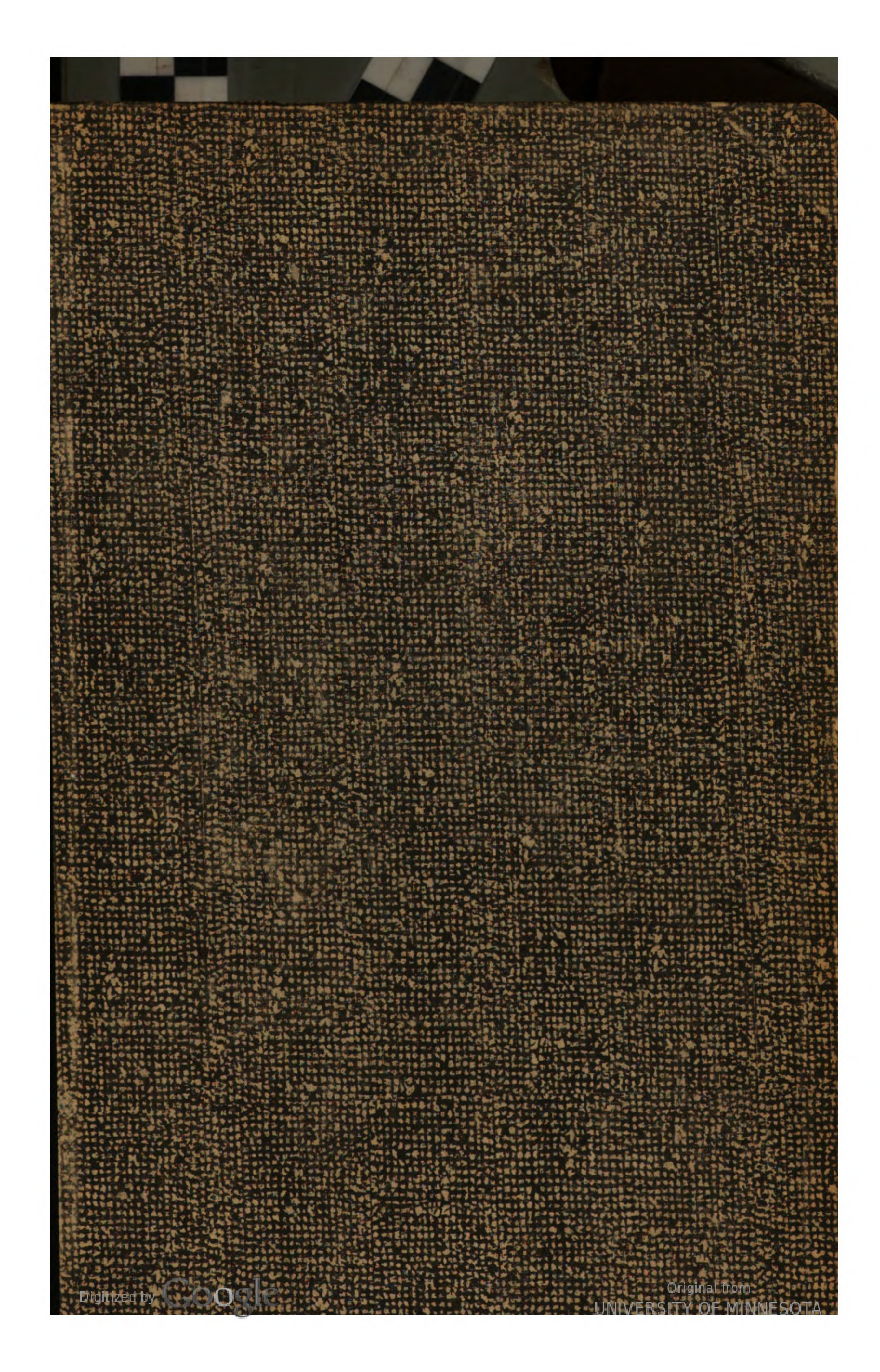
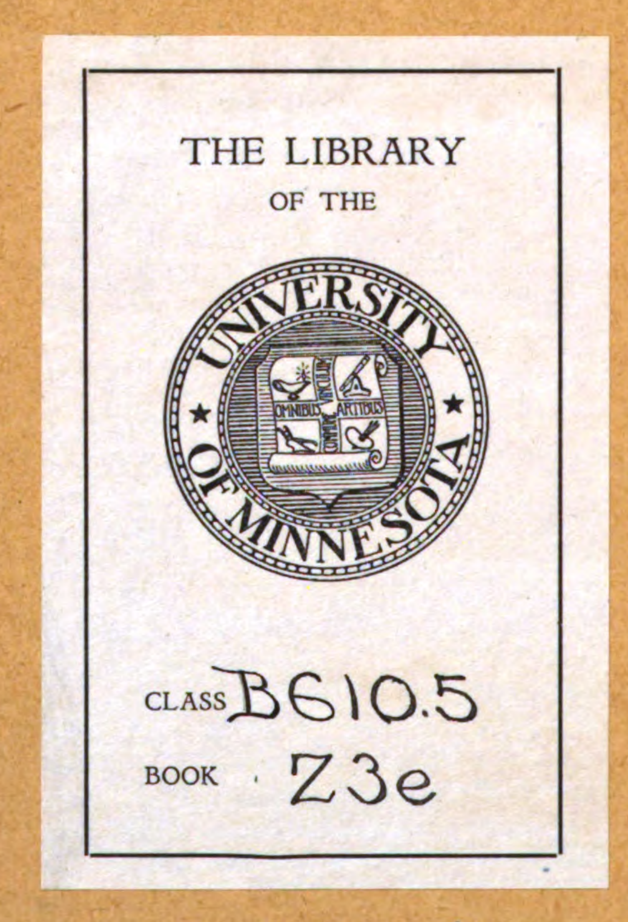
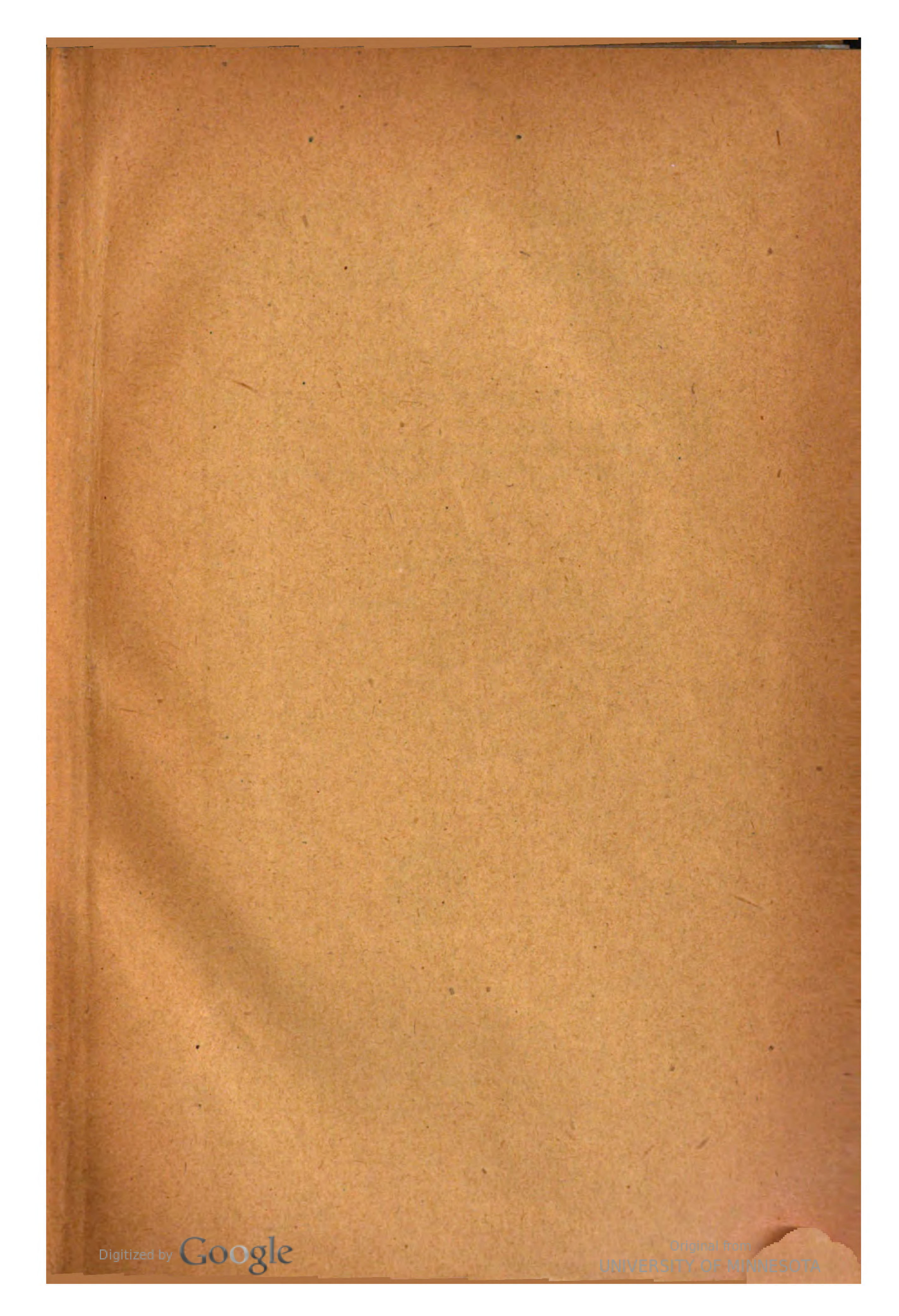










Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin

Herausgegeben von

E. Abderhalden-Halle, **E. Enderlen**-Würzburg, **O. Lubarsch**-Berlin, **C. v. Noorden**-Frankfurt a. M., **E. Payr**-Leipzig, **C. Pirquet**-Wien, **F. Sauerbruch**-München, **A. Schittenhelm**-Kiel, **W. Straub**-Freiburg, **W. Trendelenburg**-Tübingen, **P. Uhlenhuth**-Straßburg

Achter Band

Mit 112 Textabbildungen und 11 Tafeln

Redigiert

von

C. Pirquet und **W. Trendelenburg**



Berlin

Verlag von Julius Springer

1919

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig



Inhaltsverzeichnis.



(Aus dem Res.-Lazarett Kunstgewerbemuseum Berlin und dem Res.-Lazarett Bad Altheide.)

Die Wirkung natürlicher und künstlicher Kohlensäurebäder sowie der Hochfrequenzbehandlung bei Herzkranken, kontrolliert durch die „plethysmographische Arbeitskurve".*)

Von

Prof. **Ernst Weber** (Universität Berlin).

Mit 47 Textabbildungen.

(Eingegangen am 6. Dezember 1918.)

In der Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. habe ich unter dem Titel „Eine neue Untersuchungsmethode bei Herzkranken" im Jahre 1916 an der Hand von 26 Kurven die erste ausführliche Beschreibung der physiologischen und pathologischen Grundlagen meiner Methode der „plethysmographischen Arbeitskurve" und ihrer Anwendung bei Herzkranken veröffentlicht. Inzwischen sind meine Angaben von mehreren Klinikern nachgeprüft und bestätigt worden. (L. Dünner, „Die Funktionsprüfung des Herzens mittels der Plethysmographie nach Weber", Zeitschr. f. klin. Medizin 1917; H. Schirokauer, „Die klinische Bewertung der Plethysmographie bei Herzkrankheiten", Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. 1918.)

Die von beiden erwähnten Herren Kollegen und von mir ausführlich beschriebene Technik der Methode, die man erst nach mehrmonatiger, täglicher Übung beherrschen lernt, lasse ich hier völlig beiseite, ebenso jede eingehende Erläuterung der physiologischen Grundlagen der Methode, die ich in der früheren Abhandlung ausführlich behandelt habe. Die früheren Untersuchungsergebnisse an Kranken und meine Deutung der pathologischen Kurvenformen bei Herzkranken, die sich als vollkommen richtig erwiesen hat, will ich zunächst nochmals kurz zusammenfassen, zumal ich in mehreren Punkten nach den neu hinzugekommenen Erfahrungen einige, wenn auch unwesentliche, theoretische Ergänzungen hinzuzufügen habe, die das Verständnis klären und neue Beweise für die Richtigkeit meiner Erklärungen darstellen. Ganz besonders betrifft das die eine, für die hier erörterte Untersuchung wichtigste, pathologische Form der plethysmographischen Arbeitskurve, nämlich die von mir „nachträglich ansteigend" genannte Kurve. Auch

*) Diese Abhandlung erscheint gleichzeitig im Verlag von Julius Springer in Berlin als Broschüre.



hierbei muß ich aber betreffs zahlreicher Einzelheiten auf die frühere Abhandlung verweisen, wenn auch das Wichtigste hier erwähnt wird.

Die seit 12 Jahren von mir ausgebildete Methode besteht darin, daß die untersuchte Person, die nur den Vorderarm zu entblößen braucht, entweder sitzend, wie es Abb. 1 veranschaulicht, mit dem frei herabhängenden Fuß, oder auf einem Bett liegend bei unterstütztem Unterschenkel, eine 10—15 Sekunden lang dauernde kräftige Fußbewegung ausführt (die in schnell abwechselnder Dorsal- und Plantarflexion oder in dauernder Dorsalflexion besteht), während gleichzeitig die Änderung des Volumens des Armes und der Atmungsgröße, aus denen man die Änderungen der Blutfülle des Armes erkennt, auf einer rotierenden Trommel registriert werden, wie dies gleichfalls aus Abb. 1 zu ersehen ist.

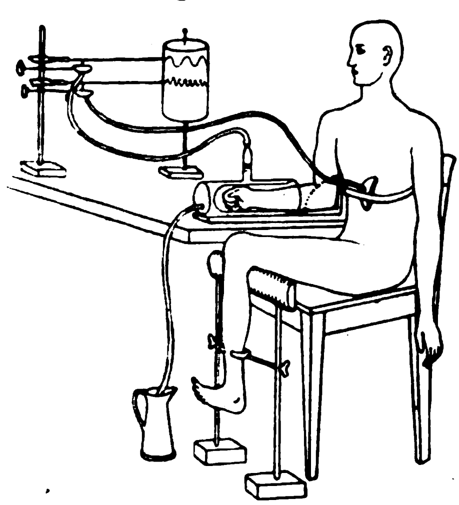


Abb. 1. Schema der Versuchsanordnung bei sitzender Person.
Alle folgenden Kurven sind (im Gegensatz zu den Verhältnissen obiger Abbildung) von links nach rechts zu lesen.

Nach meinen Feststellungen an Tausenden von Gesunden tritt während der völlig lokalisierten Muskelarbeit des Fußes (wie bei jeder anderen kräftigen Muskelarbeit) eine Zunahme der arteriellen Blutfülle aller äußeren Körperteile (ausgenommen die des Kopfes) ein unter gleichzeitiger Abnahme der Blutfülle der Bauchorgane. Der Vorgang stellt ein überaus zweckmäßiges Hilfsmittel zur Ausdauer bei anstrengender Muskelarbeit dar, da durch ihn die Beseitigung der in den arbeitenden Muskeln entstehenden Ermüdungsstoffe erleichtert und durch verstärkte Sauerstoffzufuhr die verbrauchten Stoffe schneller ersetzt werden. Zur Erkennung des normalen Eintretens dieses Vorgangs ist die von mir vorgenommene gleichzeitige Registrierung der Änderung der Blutfülle der Bauchorgane und des Gesichts unnötig, es genügt die des Armes, bei der es sich durch ein Ansteigen der Volumkurve während der 10—15 Sekunden dauernden Muskelarbeit des Fußes kennzeichnet. Beim Gesunden sinkt sofort nach Aufhören der Muskelarbeit die Volumkurve wieder vollkommen auf die anfängliche Höhe zurück.

Der Vorgang wird bewirkt erstens durch aktive Erweiterung der äußeren Blutgefäße (neben aktiver Verengerung der Bauchgefäße) infolge der während der Muskelarbeit eintretenden Erregung der motorischen Zonen der Hirnrinde, die zum Gefäßzentrum der Medulla weitergeleitet

wird und zweitens durch die während der Muskelarbeit verstärkte Arbeit des Herzens, das das Blut aus den Bauchorganen schöpft und in verstärkter Menge in die erweiterten Blutgefäße der Peripherie wirft.

Störungen in der Funktion jeder dieser beiden Komponenten können nun Änderungen in dem Eintreten des Vorgangs und den Kurven, in denen er sich selbst registriert, verursachen.

Bei jedem Gesunden entsteht nach vollkommen erschöpfender Muskelarbeit (lange Märsche usw.) während dann vorgenommener Fußarbeit anstatt der Steigung eine Senkung der Kurve des Armvolumens, da die in diesem erschöpften Zustand des Körpers in großer Menge im Blut zirkulierenden Ermüdungsstoffe auch die motorischen Hirnrindenteile umspülen und dabei in der Weise schädigen, daß sie die bei der Intention der Muskelarbeit in ihnen entstehenden Reize in derart veränderter Weise zum Gefäßzentrum weiterleiten, daß von dort aus gerade die entgegengesetzten Veränderungen in der Weite der Blutgefäße bewirkt werden, wie im normalen Zustand, so daß also Verengerung der äußeren Gefäße während der Muskelarbeit entsteht, mit allen ihren physiologischen Nachteilen. Ein solches Verhalten der Gefäßreaktion wird nach etwa 2 Stunden wieder normal, da die schädlichen Beimischungen des Blutes im Ruhezustand allmählich wieder beseitigt werden. Sind derartige Beimischungen bei Kranken aber dauernd vorhanden, so sehen wir, wenn ihre Stärke im Verhältnis zur Empfindlichkeit der Hirnzentren des Patienten eine genügende ist, schon im ganz frischen Zustand der Patienten, und zwar dauernd, die umgekehrte, auch als negative bezeichnete, Gefäßreaktion bei Muskelarbeit eintreten. Das ist der Fall bei schwerer Chlorose, Diabetes, nach gewissen Infektionskrankheiten, Blutvergiftungen durch Gas usw., besonders aber auch bei solcher Insuffizienz der Herzfunktion, bei der das Blut nicht mehr genügend durch den kleinen Kreislauf arterialisiert werden kann, so daß die Anwesenheit einer zu großen Menge Kohlensäure oder anderer schädlicher Stoffe im Blut die obenerwähnte Schädigung der Hirnrinde herbeiführt.

Man muß also bei Herzkranken jedesmal zunächst die oben genannten anderen Möglichkeiten der Schädigung der Blutzusammensetzung ausscheiden, was praktisch niemals Schwierigkeiten macht. Überdies kann, wie wir später sehen werden, eine umgekehrte (negative) Gefäßreaktion bei Herzinsuffizienz meist durch solche Eingriffe, die vorübergehend eine bessere Arterialisierung des Blutes herbeiführen, wie durch Inhalation von Sauerstoff, Herzmassage usw., für eine kurze Zeit in eine positive Gefäßreaktion verwandelt werden, während diese Maßnahmen bei Zuständen, in denen die schädlichen Beimischungen zum Blut, wie z. B. Zucker oder bakterielle Gifte, nicht zeitweilig entfernt werden können, wirkungslos bleiben.



Die zwingenden Beweise dafür, daß das Auftreten der umgekehrten (negativen) Volumkurve des Armes bei Herzinsuffizienz nur durch die Änderung der Funktionsrichtung der Gefäßzentren im Gehirn bewirkt wird, also nur eine indirekte Folge der mangelhaften Herzfunktion ist (vermittels der ungenügenden Arterialisierung des Blutes), keinesfalls seine direkte Folge, habe ich, wie auch die anderen Grundlagen der Methode, in der früheren Abhandlung ausführlich erörtert, und verweise dahin.

Neben dieser indirekten Wirkung kann es aber auch zu direkter Wirkung der mangelhaften Herzfunktion auf die Form der Arbeitskurve kommen.

Normalerweise kommt es nach dem Ansteigen der Volumkurve während der Muskelarbeit (also nach dem verstärkten Zuströmen des

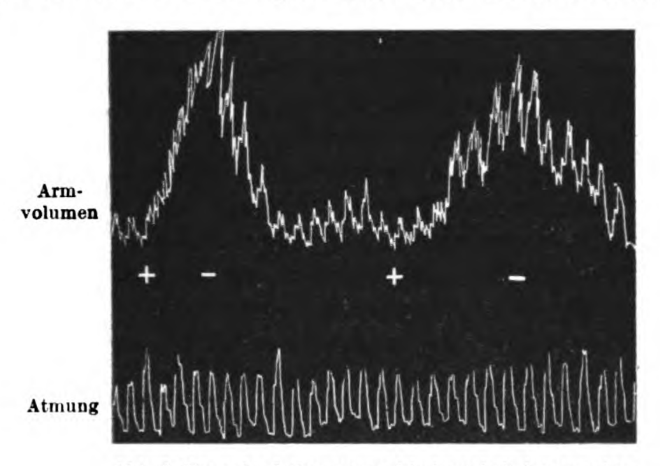


Abb. 2. Normale plethysmographische Arbeitskurven eines an Muskelarbeit gewöhnten gesunden Mannes. (Die Muskelarbeit des Fußes dauert jedesmal vom Zeichen + bis zum Zeichen —.)

arteriellen Blutes zu allen für Arbeit und Fortbewegung in Betracht kommenden Muskeln), sogleich nach der Beendigung der Muskelarbeit wieder zum Absinken der Kurve, das heißt, der während der Arbeit in die Peripherie geworfene Überschuß an Blut strömt sogleich wieder zum Herzen und weiter zu den Bauchorganen zurück, wobei der absteigende Schenkel der Kurve ungefähr dieselbe Länge wie der aufsteigende hat, wie dies in der Kurve von Abb. 2 der Fall ist. (Bei den Kurven dauert die Fußarbeit jedesmal vom Zeichen + bis zum Zeichen —.) Oft ist nun der absteigende Schenkel der Kurve doppelt, oder um ein Vielfaches länger, als der aufsteigende, das heißt der Rückfluß des Blutes von der Peripherie ist stark verlangsamt, und das findet sich zunächst im stärksten Maße bei Funktionsschwäche besonders des rechten Herzens, das die von der Peripherie zurückströmende überschüssige Blut-

menge aufnehmen muß. Rückwirkend kann das Hindernis natürlich auch im kleinen Kreislauf und in der Funktionsschwäche des linken Herzens liegen, oder auch der Widerstand in den Bauchgefäßen kann die Ursache der venösen Stauung sein. Die Möglichkeit der Unterscheidung des letzteren Zustands von den anderen wird an anderer Stelle behandelt werden. Bei vorzugsweiser Schwäche des rechten Herzens und noch gutem, reaktionsfähigem linken Ventrikel wird eine solche „träge abfallende“ Kurve nach Anregung des linken Ventrikels durch ca. $^1/_2$ Minute dauerndes kräftiges Armstoßen des Patienten, durch Herzmassage, oder andere geeignete Mittel oft für einige Zeit in eine normal abfallende verwandelt, da die Stauung zeitweilig behoben wird. Ist der linke Herzmuskel dagegen von schlechterer Qualität, oder der Vagus des Patienten besonders reizempfindlich (darüber später Näheres), so kann es danach zu einer negativen Kurve kommen, weil durch die infolge der Vagusreizung verminderte Herzaktion die Arterialisierung des Blutes verschlechtert und dadurch der oben erörterte schädliche Einfluß auf die Gefäßzentren im Gehirn ausgeübt wird, der die Umkehrung der Gefäßreaktion bei Muskelarbeit zur Folge hat.

Diese kurzen Andeutungen sollen nur darauf hinweisen, daß derselbe Kranke keineswegs immer bei dieser Funktionsprüfung des Kreislaufs dieselbe Arbeitskurve aufweisen muß, sondern je nach dem Grade der vorhandenen Ermüdung oder Anregung eine verschiedene, während der Gesunde nur nach einer außergewöhnlich erschöpfenden Muskelanstrengung, wie sie ein 6—8stündiger Marsch darstellt, vorübergehend derartige Änderungen der Kurve zeigt. Um ein Urteil über den Gesamtzustand der Kreislauffunktion eines Herzkranken zu erhalten, muß man daher immer nach der ersten Kurvenaufnahme der Wiederholung eine leicht anstrengende Arbeit anderer Muskeln (nicht des während der Untersuchung arbeitenden Fußes) vorausgehen lassen, am besten das etwa eine Minute lang dauernde kräftige Stoßen des freien Armes, und dann zwischen spätere Kurvenaufnahmen probeweise eine Herz- oder Bauchmassage, oder andere therapeutische Maßnahmen einschalten. In zweifelhaften Fällen kann man diese durch das Armstoßen experimentell herbeigeführte leichte Ermüdung, nach der die Kurve eines Gesunden besser als vorher ist, etwas verlängern, oder besser eine ermüdende Arbeit noch anderer Muskelgruppen (nur nicht des während des Versuchs arbeitenden Fußes) hinzufügen. Ganz besonders ist dies bisweilen bei träg abfallenden Kurven nötig, da diese Form der Kurve zunächst sowohl eine leichte, als auch eine schwerere Störung der Zirkulationsverhältnisse bedeuten kann, was sich nach experimenteller Herbeiführung von Ermüdung des Patienten völlig klärt.

Eine andere Kurvenform ist die „nachträglich ansteigende“



Kurve, an deren Formbildung die pathologische Herzfunktion sowohl direkt beteiligt ist, als auch indirekt mittels der Beeinflussung der Gefäßzentren. Zum Zustandekommen einer solchen Kurve ist zunächst unbedingt erforderlich, daß eine ungenügende Arterialisierung des Blutes, also eine absolute Insuffizienz des Kreislaufs in dieser Beziehung früher vorhanden gewesen ist, und solange wir die nachträglich ansteigende Kurve eintreten sehen, wissen wir, daß eine relative Insuffizienz des Kreislaufs noch besteht, der Zustand ist also keineswegs als ein günstiger aufzufassen. (Über diesen Punkt siehe auch die Erörterungen auf S. 12 unten.)

Immerhin hat der in dieser Kurve sich ausdrückende Zustand der Kreislaufsfunktion gewisse Vorzüge vor dem oben erwähnten Zustand, bei dem wir eine negative Volumkurve eintreten sehen.

Im letzteren Falle ist gleichfalls die Arterialisierung des Blutes eine ungenügende, also die Funktion des kleinen Kreislaufs versagt, dazu kommt aber auch noch ein völliges Versagen derjenigen Funktion des großen Kreislaufs, der während der Muskelarbeit die Versorgung der Muskeln mit einer größeren Menge von Sauerstoff und die Ausspülung der entstehenden Ermüdungsstoffe obliegt, denn die Kurvensenkung während der Muskelarbeit bedeutet, daß in dieser Zeit nicht eine größere, sondern infolge der starken Gefäßverengerung in der Peripherie (gegen die die während der Muskelarbeit verstärkte Herzarbeit nicht aufkommt), sogar eine geringere Blutmenge zu den arbeitenden Muskeln kommt, als im Ruhezustand. Die Folge ist die Unmöglichkeit der Ausdauer bei jeder anstrengenden Muskelarbeit.

Im Zustand der nachträglich ansteigenden Kurve dagegen versucht das Herz durch Entwicklung einer größeren Aktionskraft seiner Systole die durch die Verengerung der Gefäße in der Peripherie geschaffenen Widerstände zu überwinden, sie durch die mit entsprechend größerer Kraft in die Peripherie geworfene Blutwelle passiv auszudehnen und auf diese Weise den arbeitenden Muskeln den dringend nötigen Sauerstoff doch noch zuzuführen, also wenigstens diesen Teil der Funktion des Kreislaufs nach Möglichkeit zu erfüllen. Da das dabei in Betracht kommende Blut sich im Zustand der ungenügenden Arterialisierung befindet, muß die Zuführung einer größeren Menge von Blut in die Peripherie diesen Schaden einigermaßen auszugleichen suchen. Dazu kommt noch, daß dies an sich nützliche Hilfsmittel des Kreislaufs durch Übertreibung der Entwicklung der Hilfsaktion zu einer „Überkorrektion" des Schadens führt, die ihrerseits wieder neue Schädlichkeiten in der Funktion des Kreislaufs herbeiführen kann, wobei allerdings immer zu berücksichtigen ist, daß der ganze Hilfsmechanismus sich dem schlechtesten, zuerst bestehenden Zustand anzupassen sucht und dem Untersucher in einem späteren Zustand, bei dem die äußeren Widerstände sich vielleicht vermindert haben, als Überkorrektion erscheint, während



er doch bei einer späteren größeren Anforderung an die Aktionskraft des Herzmuskels, wie etwa während einer Infektionskrankheit, wieder voll ausgenutzt werden und sehr wertvoll sein kann.

Diese Entwicklung der verstärkten Herzaktion ist also die Reaktion des Herzens auf den erhöhten Widerstand, den die in die Peripherie geworfene Blutmenge, besonders während der Ausführung von Muskelarbeit, dort findet, aber zweifellos besteht in solchen Fällen ein gesteigerter Tonus der peripheren Gefäße in geringerem Grade auch dauernd, da die Schädigung der Gefäßzentren im Gehirn durch das ungenügend arterialisierte Blut dauernd vorhanden ist. Es zeigt sich dies auch an den besonders kleinen Volumpulsen (nicht Radialpulsen) solcher Kranker, die bei Muskelarbeit eine negative Kurve aufweisen, auch in Ruhezustand. (Dieser Nachweis ist nur unter Einhaltung bebonderer Vorsichtsmaßregeln zu führen.) Dieser dauernde, durch die peripheren Widerstände bewirkte Reiz trägt zur Entwicklung der Verstärkung der Herzaktion bei.

Rein theoretisch ist es vorstellbar, daß zunächst eine kurze Zeit hindurch diese verstärkte Herzarbeit auch vom Herzmuskel normaler Größe geleistet werden kann, unter Zuhilfenahme besonderer Anregung durch die auf die Systole verstärkend wirkenden Fasern des Accelerans, es muß sogar in jedem Fall für eine kurze Periode ein solches Übergangsstadium eintreten, aber schon nach sehr kurzer Zeit wird, wie bei jedem Muskel, der dauernd stärker als vorher arbeiten muß, eine Verdickung der Muskulatur, also Hypertrophie des linken Herzens, eintreten. Da aber der Zeitraum, der der Entwicklung der Hypertrophie vorausgeht, nur kurz sein kann und wohl nur in seltenen Fällen zur Untersuchung kommt, ist wohl in fast allen Fällen, in denen man eine nachträglich ansteigende Kurve findet, das Vorhandensein einer linksseitigen Hypertrophie anzunehmen, auch wenn man sie mit anderen, weniger empfindlichen Untersuchungsmethoden nicht nachweisen kann, denn sie kann zunächst nur gering und auch konzentrisch sein. Diese Frage ist praktisch jedenfalls unwesentlich, da bei einem infolge von Insuffizienz des Kreislaufs während der Muskelarbeit übermäßig arbeitenden Herzen, das eine nachträglich ansteigende Kurve aufweist, nach kurzer Zeit in jedem Falle eine Hypertrophie sich entwickelt, die in den meisten Fällen später auch mit anderen Untersuchungsmethoden nachzuweisen ist.

Daß beim Auftreten der nachträglich ansteigenden Kurve, deren allmähliche Entwicklung aus negativer Kurve im Laufe einer Reihe von Monaten ich oft verfolgen konnte, immer noch eine ungenügende Arterialisierung des Blutes vorhanden ist, geht außer den erwähnten theoretischen Überlegungen auch aus folgendem hervor.

Es wäre völlig falsch, nach dem oben Gesagten zu denken, daß die

Notwendigkeit, durch eine größere Menge des ungenügend arterialisierten Blutes, das während der Muskelarbeit in die Peripherie geworfen werden muß, eine genügende Versorgung der arbeitenden Muskeln mit Sauerstoff zu bewirken, die Ursache davon sei, daß der Herzmuskel nach der Beendigung der Muskelarbeit noch einige Zeit weiter verstärkt arbeite, und daß dies die Ursache des nachträglichen Anstiegs der Kurve sei.

Zunächst könnte eine bloße Verlängerung der verstärkten Herzarbeit über das Ende der Fußarbeit hinaus keineswegs ein noch weiteres Ansteigen der Kurve erklären, es müßte dazu die Herzarbeit nach dem Ende der Fußarbeit noch bedeutend stärker werden als vorher. Bisweilen ist aber bei derartigen Kurven (siehe Abb. 6b, 8b, 8c, 11a, 11b) der Anstieg während der Fußarbeit selbst nur unbedeutend, auch wenn die Fußarbeit lange andauert, und erst nach dem Ende dieser Arbeit kommt es dann zu sehr starkem, nachträglichem Anstieg, dessen Nutzen für die Ausdauer bei der dann schon beendeten Muskelarbeit nicht mehr in Betracht kommt. Es deutet schon dies darauf hin, daß in diesen Fällen während der Dauer der Muskelarbeit selbst noch ein Hindernis in der Peripherie zu überwinden ist. Da die Verstärkung der Herzaktion vor allem während der Muskelarbeit selbst wichtig ist, und zweifellos während der Erregung der motorischen Rindenzone infolge der Intention der Muskelarbeit die stärksten Reize von dort aus für die Verstärkung der Herzaktion ausgegeben werden, ist es physiologisch nicht denkbar, daß erst nach Beendigung dieser Vorgänge, auch wenn diese Beendigung durch Verlängerung der Fußarbeit noch so weit hinausgeschoben wird, die volle Verstärkung der Herzaktion eintreten solle.

Nicht dadurch, daß das Herz nach der Beendigung der Muskelarbeit noch weiter eine sich immer vermehrende Menge von Blut in die Peripherie wirft, wird den arbeitenden Muskeln trotz der ungenügenden Arterialisierung des Blutes die nötige Menge von Sauerstoff zugeführt (das ist eine unerwünschte Nebenerscheinung bei noch unvollkommener Entwicklung dieser Korrektionsversuche des Kreislaufs), sondern der Mechanismus dieser Entwicklung strebt darauf hin (wie wir später noch genauer sehen werden), den Zweck durch Zuführung einer die normale bedeutend übertreffende Blutmenge zur Peripherie während der Dauer der Muskelarbeit selbst zu erreichen. Das Erreichen dieses Zieles drückt sich dadurch aus, daß die Arbeitskurve schon während der Dauer der Muskelarbeit selbst besonders schnell und bedeutend höher, als bei der normalen Kurve, ansteigt, und daß bei späterer Besserung des Allgemeinzustandes der nachträgliche Anstieg der Kurve in eine träge abfallende Kurve übergeht, wie es sich in Abb. 9a auf S. 35 zeigt. Deshalb ist jede besonders schnell und



hoch während der Muskelarbeit ansteigende Kurve, wenn sie außerdem noch einen verzögerten Abfall zeigt, auf einen alten hypertrophischen Prozeß verdächtig, bei dem die bestmögliche Korrektion der Kreislaufsfunktion erreicht ist und der Widerstand in der Peripherie infolge besserer Arterialisierung des Blutes bedeutend nachgelassen hat. Die Hypertrophie des linken Herzens braucht in solchen Fällen keineswegs anatomisch zurückgegangen zu sein, sie ist mit dem größten Teile ihrer Funktion, der nicht mehr gebraucht wird, und für dessen Ausnutzung daher die Reize fehlen, funktionell latent geworden und kann in diesen Fällen durch künstliche Reizmittel des Herzmuskels, wie Herzmassage, kurze anstrengende Muskelarbeit, Bauchmassage oder andere therapeutische Maßnahmen, wieder zum Vorschein gebracht werden, so daß dann wieder eine deutlich nachträglich ansteigende Kurve entsteht. Die Wichtigkeit dieses Umstandes für die Erklärung der Wirkung der Kohlensäurebäder usw. wird sich später zeigen.

Da bei den träge abfallenden, oben erwähnten Stauungskurven nach Herzanregung die Kurve nur normal oder negativ werden kann, aber nicht nachträglich ansteigend, ist ihre Verwechslung mit den hier besprochenen Kurven unmöglich.

In diesem besten Korrektionszustand der früher nachträglich ansteigenden Kurve deutet sich der frühere Zustand noch dadurch an, daß der absteigende Schenkel der Kurve einen geringen, bei jedem Versuch wiederkehrenden nachträglichen Anstiegshöcker zeigt, wie z. B. in der Kurve von Abb. 9a auf S. 35, oder die Kurve fällt träge ab, weil die während der Muskelarbeit verstärkte Arbeit des hypertrophischen Herzmuskels etwas langsamer abklingt als im normalen Zustand, eine Eigenschaft, die für die Reaktion der hypertrophischen Muskelfaser auf Reize charakteristisch ist. Bei der ersten Kurve von Abb. 2 oben könnte man wegen des schnellen, hohen Anstiegs an eine derartige Kurve denken, aber es fehlten alle anderen Anzeichen am absteigenden Schenkel der Kurve, und die völlig normale folgende Kurve zeigt (im Verein mit der Wirkungslosigkeit experimenteller Herzreize), daß es sich hier nur um einen an Muskelarbeit oder Sport gewöhnten gesunden Organismus handelt, bei dem der ganze Mechanismus der Blutverschiebung kräftiger ausgebildet zu sein pflegt, als bei anderen.

Die physiologische Erklärung des nachträglichen Ansteigens einer Arbeitskurve ist, wie oben schon angedeutet, nur darin zu suchen, daß infolge der schlechten Arterialisierung des Blutes bei Beginn der Intention der Fußarbeit von der motorischen Rindenzone aus Reize zur Verengerung der peripheren Gefäße ausgehen, und diese durch die mit größerer Gewalt in die Peripherie geworfene Blutwelle nur mühsam passiv ausgedehnt werden können. Die Reize zur Gefäßverengerung verschwinden in den allermeisten Fällen (nicht immer)



fast gleichzeitig mit der Beendigung der Intention der Fußarbeit von der Hirnrinde aus, während die verstärkte Herzarbeit zwar auch mit dem Ende der Fußarbeit etwas schwächer wird, aber viel langsamer abklingt, also nach Ende der Fußarbeit noch einige Zeit verstärkt (gegenüber dem Zustand vor der Fußarbeit) fortwirkt, wenn auch schwächer als während der Dauer der Fußarbeit selbst. Da also der Widerstand in der Peripherie schneller verschwindet, als die Verstärkung der Herzaktion, so ist die notwendige Folge, daß die Blutwelle dann den peripheren Widerstand viel leichter überwinden kann, als vorher, und es zum nachträglichen Ansteigen der Kurve kommt.

Alles dies wird deutlich durch die Formen dieser Kurven im einzelnen In manchen Fällen von nachträglich ansteigender Kurve ist deutlich zu erkennen, daß kurze Zeit nach der Beendigung der Fußarbeit das Ansteigen der Kurve (das dadurch also zum nachträglichen Ansteigen wird) plötzlich in bedeutend stärkerer und offenbar in mehr ungehemmter Weise sich fortsetzt, als es während der Fußarbeit selbst eintrat. (Siehe darüber die Kurven 3c, 8b, 8c, 11a.) Es fehlt eben dann die noch unmittelbar vorher der Herzkraft entgegenwirkende Verengerung der peripheren Gefäße, und erst das spätere Sinken der nachträglich angestiegenen Kurve zur Anfangshöhe ist das Anzeichen dafür, daß die vorher noch andauernde Verstärkung der Herzaktion allmählich zur Norm zurückkehrt. In vielen Fällen (siehe Kurve 7c, 8c, 11b, 12b) kommt es sogar unmittelbar nach Ende der Fußarbeit vor dem plötzlich verstärkten nachträglichen Anstieg zu einer schnell vorübergehenden, meist geringen Kurvensenkung, als Ausdruck dafür, daß die beim Ende der Intention der Fußarbeit in der motorischen Rindenzone eintretende oben erwähnte relative Verminderung der verstärkten Herzaktion an der Kurve etwas eher zum Ausdruck kommt, als das Nachlassen der peripheren Gefäßverengerung, weil die plötzlich eintretende relative Verminderung der Blutdrucksteigerung infolge der physiologischen Verhältnisse sich um etwa eine Sekunde eher an der Volumkurve bemerkbar macht, als die gleichzeitig vom Gehirn intendierte Verminderung des Widerstands der peripheren Gefäße.

In den bisher besprochenen Fällen hat sich die früher negative Kurve schon vollkommen in eine nachträglich ansteigende umgewandelt, es kommen aber ebensoviel Fälle zur Untersuchung (und ihr Vorkommen vor allem beweist die Richtigkeit der erörterten theoretischen Erklärung), die einen früheren Zeitpunkt der unvollständigen Entwicklung dieses Zustands darstellen, und andererseits können Krankheitszustände, bei denen in einer früheren Periode die reine nachträglich ansteigende Kurve gefunden wurde, bei späterer Verschlechterung der Zirkulationsverhältnisse infolge von Überanstrengung usw. sich wieder in einen Zustand des früheren Übergangsstadiums zurückbilden, sei es nur für Stunden, oder für längere Zeit.

Wenn die Arterialisierung des Blutes eine schlechtere ist, als in den oben behandelten Fällen, oder die Entwicklung, oder funktionelle Ausnutzung der Hypertrophie des linken Herzens eine geringere ist, so kommt die Wirkung des vom Gehirn ausgehenden Reizes zur peripheren Gefäßverengerung auf der Arbeitskurve stärker zum Ausdruck, und besonders bei sehr schlechter Arterialisierung des Blutes dauert der Reiz zur Gefäßverengerung oft bedeutend länger, als bis zum Ende der Fußarbeit und überwindet in seiner Endwirkung die nach dem Ende der Fußarbeit sich abschwächende Herzaktion, die nur bei ihrer stärksten Kraftentfaltung während der Fußarbeit selbst, gerade genügte, die Gefäße passiv auszudehnen. Es kommt dann zu einer „nachträglich sinkenden“ Kurve, die außerordentlich häufig ist, eine Kurve, die nach dem Ansteigen während der Fußarbeit infolge der noch länger anhaltenden Gefäßkontraktion schnell bis tief unter die Anfangshöhe der Kurve absinkt und erst beim Nachlassen des Reizes für die Gefäßkontraktion wieder allmählich zur Anfangshöhe ansteigt (siehe Kurve 4 b, 8 a). Bisweilen tritt bei solchen Zuständen der unvollkommenen Korrektion einer negativen Kurve durch Hypertrophie des linken Herzens sogleich nach Beginn der Muskelarbeit zunächst eine leichte Senkung vor dem Ansteigen während der weiteren Fußarbeit ein, als Zeichen dafür, daß die Herzaktion sich erst allmählich während der fortschreitenden Fußarbeit so weit verstärkt, daß sie die zunächst an der Kurve in Erscheinung tretende periphere Gefäßverengerung überwinden kann. Wenn die Kurve dann nach Ende der Fußarbeit wieder unter die Anfangshöhe sinkt, so erkennt man deutlich darin die ursprüngliche rein negative Kurve, in die mittenhinein ein Kurvenberg gesetzt ist, der bei besserer Ausbildung der Korrektion das ganze Tal ausfüllen soll. (Wie wir wissen, ist das Endziel der Korrektion aber die Umbildung der nachträglich ansteigenden Kurve in eine träg abfallende.)

Durch das Wechselspiel der gesteigerten Herzaktion und der peripheren Gefäßkontraktion kommt es zu noch anderen Arten von Kurvenformen, auf die ich hier nicht eingehen kann. Jedenfalls kann man daran die Veränderungen eines Krankheitsbildes in allen Einzelheiten im Laufe der Monate genau verfolgen.

Wie schon angedeutet, kann eine vorher nachträglich ansteigende Kurve in vielen Fällen durch eine kurze anstrengende Muskelarbeit (ca. 1 Minute Armstoßen) in eine nachträglich sinkende Kurve und weiterhin sogar in eine völlig negative Kurve verwandelt werden, wenn die Hypertrophie, oder die funktionelle Ausnutzung der Hypertrophie, im Verhältnis zur vorhandenen Insuffizienz entweder noch zu gering ist, oder wenn die Insuffizienz so angewachsen ist, daß die vorhandene,



völlig entwickelte und funktionell ausgenutzte Hypertrophie nicht mehr genügt.

Im letzteren Falle muß natürlich immer die beträchtliche Hypertrophie auch mit anderen Methoden deutlich nachzuweisen sein, und meistens wird es sich dann auch um eine hinzukommende Dilatation handeln. Die denkbar schlechteste Kurve braucht nicht immer eine rein negative Kurve zu sein, denn bei negativen Kurven ist es möglich, daß das Hilfsmittel der Hypertrophie des linken Herzens noch nicht entwickelt ist, oder daß, wie wir sehen werden, aus bestimmten Gründen eine vorhandene Hypertrophie zeitweilig unbenutzt bleibt, bis eine neue Anregung des Accelerans hinzukommt, aber wenn bei der Untersuchung während der Fußarbeit eine tiefe und langdauernde Kurvensenkung eintritt, die erst nach Ende der langdauernden Fußarbeit in einen beträchtlichen nachträglichen Anstieg übergeht, so geht daraus hervor, daß alle Hilfsmittel zur Korrektion der Kreislaufinsuffizienz schon entwickelt und im Gebrauch sind, daß sie aber wegen der schlechten Qualität des Herzmuskels so vollkommen versagen, daß sich die Kurve während der Zeit, bei der allein das Gegenteil von Wert wäre, nämlich während der Dauer der Fußarbeit selbst, wie eine völlig negative verhält (siehe Abb. 10, S. 39).

In keinem Falle sollte man bei der Untersuchung von nachträglich ansteigenden Kurven es versäumen, die Widerstandsfähigkeit der damit geschaffenen Kreislaufskorrektion durch Ausführung von ermüdender Muskelarbeit und durch Anwendung von Anregungsmitteln für den Herzmuskel zu prüfen. Tritt danach ein noch stärkeres nachträgliches Ansteigen der Kurve ein, als vorher, so ist dies der Beweis dafür, daß tatsächlich ein Zustand von Überkorrektion eingetreten ist, die für die betreffende Insuffizienz zu groß ist und daher gedämpft werden muß, denn die nachträgliche Steigung an sich ist, wie schon hervorgehoben, kein wünschenswerter Zustand, da eine unangemessene und unnötige Menge von Herzarbeit dabei geleistet wird, sie ist nur ein notwendiges Übergangsstadium. Wie sehr ein starker nachträglicher Anstieg den Herzmuskel ermüdet, geht unzweifelhaft daraus hervor, daß bei vielen Patienten, bei denen der Herzmuskel nicht von guter Qualität ist, nach einem sehr hohen und langdauernden nachträglichen Anstieg der Kurve schon bei der nächsten Wiederholung des Versuchs nach einigen Minuten sich an Stelle des allzu hohen nachträglichen Anstiegs eine völlig negative Kurve zeigt. Es ist daher sicher empfehlenswert, auch bei Patienten mit gutem Herzmuskel, bei denen sich bei Wiederholung des Versuchs immer wieder ein hoher und langdauernder nachträglicher Anstieg der Kurve zeigt, und die anscheinend durch die abnorme Inanspruchnahme des Herzmuskels dabei nicht belästigt werden, den übertriebenen hohen



und langdauernden Anstieg der Kurve durch bestimmte therapeutische Maßnahmen abzudämpfen. Die Mittel, durch die solche Dämpfung erzielt werden kann, werden später behandelt.

Tritt aber nach Einschaltung der Belastungsproben bei abermaliger Fußarbeit anstatt einer noch höheren nachträglichen Ansteigung eine nachträglich sinkende Kurve ein, so ist die Korrektion noch ungenügend, und man muß durch Behandlung mit Anregungsmitteln für die Herzaktion, wie Kohlensäurebäder (unter gewissen Kautelen), Bauchmassage, Medikamente, diese herbeizuführen suchen und darf ein dämpfendes Mittel höchstens damit kombinieren. Der Ausfall dieser Untersuchung ist also in solchen Fällen für die Art der Behandlung ganz besonders wichtig und gänzlich unersetzlich.

Ein bemerkenswertes Ergebnis der Untersuchungen ist weiterhin die Feststellung, daß bei rein neurasthenischen Herzbeschwerden, mögen sie noch so stark sein, eine völlig normale Arbeitskurve auftritt, so daß man diese von anderen Herzkrankheiten auf solche Weise unterscheiden kann. Ebenso kann man mittels dieser Methode objektiv bei Herzkranken das Maß von Anstrengungen, oder auch das von einmalig zugeführten Genußmitteln genau bestimmen, das noch von dem Herzen vertragen wird, wozu man nur eine Untersuchung vor und eine nach der betreffenden Anstrengung vornehmen muß.

Besonders wichtig erscheint mir aber, daß man mittels einer doppelten Untersuchung durch diese Methode objektiv den Einfluß einer einzelnen therapeutischen Maßnahme bei jedem Herzkranken in genauester Weise feststellen kann. Die subjektiven Angaben der Herzkranken über die gute oder schlechte Wirkung einer therapeutischen Maßnahme sind oft nicht maßgebend, werden doch oft sogar unwichtige Nebenbefunde, wie Intercostalneuralgien, in den Vordergrund gerückt und sind besonders auch deshalb oft irreführend, weil in manchen Fällen, wie wir sehen werden, der gute Dauererfolg erst stundenlang später eintritt und ebenso bisweilen die üble Wirkung.

In meiner oben erwähnten Abhandlung von 1916 habe ich an Hand von Kurven zeigen können, wie bei Herzkranken, die dauernd negative Arbeitskurven aufwiesen, nach Injektion von Strophantin, nach Bauchmassage oder nach künstlichem Kohlensäurebad eine ansteigende, positive Kurve eintrat, und ebenso durch Herz- oder besser manuelle oder Saugdruck-Bauchmassage die träge abfallenden, oder nachträglich ansteigenden Kurven oft in normale verwandelt werden konnten. In diesen Fällen hielt die gute Wirkung zunächst nur wenige Stunden an, bei fortgesetztem Gebrauch der betreffenden wirksamen therapeutischen Maßnahme aber immer länger.

Besonders interessant war dabei, daß die Kurven bewiesen, daß bei den einzelnen Patienten eine dieser Maßnahmen günstig wirken

konnte, während andere, auch solche, die hier nicht erwähnt werden, vollkommen versagten, oder sogar ungünstig wirken konnten, so daß zweifellos bisweilen erst durch die plethysmographische Arbeitskurve die für den betreffenden Kranken heilsame Behandlungsmethode gefunden werden konnte. Bei gewissen Fällen zeigte sich nach keiner Art von Behandlung Besserung der Kurven, außer nach langer Bettruhe. War eine gute Wirkung nach einer therapeutischen Maßnahme überhaupt vorhanden, so zeigte sich zum mindesten eine Teilwirkung in jedem Falle schon nach der ersten Behandlung, wenn sie auch zunächst nur stundenlang anhielt. Nach Kohlensäurebädern trat sie allerdings bisweilen erst nach einer Reihe von Stunden ein, hielt dann aber auch länger vor. Bei künstlichen Kohlensäurebädern zeigte sich, nebenbei bemerkt, eine deutliche Überlegenheit der Sandowbäder über die Zeobäder. Seit Mitte des Jahres 1916 kontrollierte ich mit meiner Untersuchungsmethode besonders oft die Wirkung von Kohlensäurebädern und der Hochfrequenzbehandlung, von der hier ausführlich die Rede sein soll[1]).

Die Hochfrequenzbehandlung und ein großer Teil der Bäder mußten den Patienten außerhalb des Lazaretts, in dem ich in Berlin arbeite, verabfolgt werden, doch konnten die Kranken bequem nach der nötigen Ruhezeit in 15 Minuten das Lazarett wieder erreichen und wurden sowohl vorher, als nachher, in Zwischenräumen von mehreren Stunden und ebenso an den folgenden Tagen von mir untersucht. Ein Teil der Bäder wurde im Lazarett selbst gegeben.

Am meisten war ich dabei überrascht durch den unerwartet guten und regelmäßigen Erfolg der allgemeinen Hochfrequenzbehandlung, die in dieser Beziehung zweifellos bisher sehr unterschätzt worden ist, und den häufig mangelnden, bisweilen sogar ungünstigen Erfolg der künstlichen Kohlensäurebäder. In einer Reihe von Fällen konnte ich völlig sicher beobachten, daß die fehlende, oder ungünstige Wirkung der unverdeckt verabreichten Bäder bei Verhinderung der Einatmung der Kohlensäure durch völlige Verdeckung der Bäder in eine regelmäßig günstige Wirkung der Bäder umgewandelt werden konnte. Immerhin blieb auch dann oft die Wirkung aus, während andererseits bisweilen auch bei unverdeckten Bädern vortreffliche und von einem einzelnen Bad mehrere Tage anhaltende Wirkung eintrat. Im übrigen will ich die damals und später in Berlin gemachten Erfahrungen zusammen mit den in Altheide gewonnenen Ergebnissen behandeln. Nach den

[1]) In Berlin bin ich für Behandlung meiner Patienten mit Hochfrequenz und Kondensatorströmen Herrn Kollegen Bohn zu Dank verpflichtet und für Behandlung mit Kohlensäurebädern und Hochfrequenz Herrn Kollegen Tobias, dem ich auch den ersten Hinweis auf die Vorzüge der völlig verdeckten Bäder verdanke.



zwölfmonatigen Vorversuchen in Berlin war es für die Untersuchungen besonders wertvoll, daß ich im Sommer 1917 vom Sanitätsamt des Gardekorps zur Vervollständigung der Ergebnisse auf 5 Wochen nach Reservelazarett Bad Altheide kommandiert wurde, zumal dort sowohl künstliche (Sandow) als natürliche (Altheider Quelle) Kohlensäurebäder wie auch Hochfrequenz- und Vierzellenbad-Behandlung in demselben Haus verabfolgt werden konnten, in dem ich die Kranken untersuchte, außerdem aber ein überaus reiches Material an Herzkranken jeder Art zur Verfügung stand[1]).

Außer der Wirkung der Bäder auf die verschiedenen Arten von Herzkrankheiten untersuchte ich besonders auch den Unterschied in der Wirkung künstlicher und natürlicher (Altheider) Bäder, sowie den Unterschied in der Wirkung völlig offener und völlig verdeckter Bäder bei denselben Patienten. Bei allen Bädern wurde eine Temperatur von 32° und eine Dauer von 10 Minuten innegehalten. Die vergleichende Untersuchung der Wirkung anderer Temperaturen und anderer Badezeiten konnte ich vorläufig nicht berücksichtigen, wie ich auch in vielen Fällen auf Blutdruckmessungen, deren häufig normaler Ausfall bei den schwersten Fällen ihre sehr beschränkte Bedeutung beweist, und die schon häufig nach CO_2-Bädern ausgeführt wurden, verzichtete.

Der einzelne Patient wurde z. B. zunächst früh 9 Uhr plethysmographisch von mir untersucht, erhielt unmittelbar darauf ein völlig verdecktes, natürliches (Altheider) Bad, wobei Vorsorge getroffen war, daß während des Einlassens des Bades und während des Hineinsteigens und Heraussteigens des Patienten keine wesentliche Menge Kohlensäure sich in dem gut gelüfteten Zimmer verbreitete. Nach dem Anziehen ruhte der Patient, so daß er genau 40 Minuten nach Verlassen des Bades zur zweiten plethysmographischen Untersuchung kam. Dann ruhte der Patient wieder und kam nach etwa 6 Stunden (nachmittags 4 Uhr) wieder zur Untersuchung, ebenso dann am anderen Morgen usw. Waren die durch das Bad bewirkten Veränderungen der Kurve völlig abgeklungen, so erhielt der Kranke zur gleichen Zeit ein verdecktes, künstliches (Sandow-) Bad unter genau den gleichen Bedingungen und mit denselben Nachuntersuchungen. Hierauf folgte wieder ein verdecktes natürliches und wieder ein verdecktes künstliches Bad, so daß Zufälligkeiten ausgeschaltet wurden. Bei anderen Patienten wurde mit dem künstlichen Bad begonnen. Dann wurden auch vergleichende Versuche mit unverdeckten natürlichen und künstlichen Bädern vorgenommen, und ferner wurden im weiteren Verlauf der Untersuchungen

[1]) Der Verwaltung des Bades Altheide und insbesondere Herrn Kollegen Karfunkel bin ich für bedeutende Erleichterung meiner Arbeiten dort und wertvolle Ratschläge zu Dank verpflichtet, die es mir ermöglichten, in kurzer Zeit eine unverhältnismäßig große Anzahl von Untersuchungen vorzunehmen.



die Wirkungen von Hochfrequenz und Vierzellenbädern festgestellt. An jedem Tag wurden 3—4 Bäder und eine Reihe anderer Behandlungsarten verabfolgt, und ich konnte täglich 15—20 verschiedene Untersuchungen vornehmen, da ich vortreffliche Assistenz hatte und bei dem großen Herzmaterial die Auswahl der Patienten nicht nur von dem Gesichtspunkt der Verschiedenartigkeit der Fälle, sondern auch von dem der leichteren Untersuchungsmöglichkeit abhängig sein lassen konnte, da bei manchen unruhigen Patienten die einzelne Untersuchung stundenlang dauert.

Natürlich untersuchte ich auch bei mehreren Herzgesunden die Wirkung der Bäder, verdeckt und unverdeckt, und fand dabei als unwesentliche Einwirkung bisweilen nur eine kräftigere Ausdrucksform der vorher normalen Kurve. Ferner konnte ich feststellen, daß der für die Erklärung der Wirkung der Kohlensäurebäder häufig in den Vordergrund gerückte erweiternde Einfluß dieser Bäder auf die peripheren Blutgefäße tatsächlich bedeutungslos ist. Bei Herzkranken, bei denen nach Kohlensäurebädern starke Veränderungen an der Arbeitskurve in günstigem Sinne festgestellt wurden, fehlten sie völlig, wenn bei ihnen eine gleich starke periphere Gefäßerweiterung unter Fortlassung der Kohlensäure durch starke Salzbäder usw. herbeigeführt wurde. Es muß sich daher um eine spezifische Wirkung der Kohlensäure selbst handeln, die in ganz bestimmter Weise erregend auf gewisse Nervenendigungen in der Haut und weiterhin reflektorisch auf die Funktion des Herzmuskels wirkt. Ich komme am Schlusse ausführlicher darauf zurück. Die Gesamtergebnisse aller meiner Untersuchungen über Wirkung der Kohlensäurebäder und Hochfrequenzbehandlung bei Herzkranken werden am klarsten zutage treten, wenn ich an Hand der Kurven die durch diese Behandlungsarten bei einer Auswahl der von mir beobachteten Krankheitsfälle bewirkten Veränderungen beschreibe.

Bei dem Falle, auf den sich die Kurven von Abb. 3 beziehen, handelte es sich um einen älteren Fall von Mitralstenose mit schwacher Verbreiterung des rechten, stärkerer des linken Herzens und normalem Blutdruck. Patient hatte $1^1/_2$ Jahre vorher schon 20 unverdeckte natürliche Kohlensäurebäder ohne bedeutenden Erfolg genommen. Es zeigte sich bei ihm bei Untersuchung an verschiedenen aufeinander folgenden Tagen regelmäßig die stark negative und noch nach Ende der Arbeit weitersinkende Kurve von Abb. 3a, es bestand also eine vollkommene Insuffizienz des Kreislaufs. Die infolge der schlechten Arterialisierung des Blutes vom Gehirn ausgehenden Reize zur Verengerung der peripheren Gefäße während der Muskelarbeit dauerten sogar einige Zeit über das Ende der Fußarbeit hinaus. Die subjektiven Erscheinungen waren entsprechend schwer.



Nach Verabfolgung eines verdeckten künstlichen Bades war sowohl bei Untersuchung nach 40 Minuten, als nach 6 und 24 und nach 48 Stunden die Kurve eher schlechter als vorher, dagegen zeigte sich nach einem verdeckten Altheider Bad zwar nach 40 Minuten auch noch die gleiche negative Kurve wie vorher, aber nach 6 Stunden zeigte sich die nur noch leicht sinkende Kurve von Abb. 3 b und am nächsten Morgen die gut ansteigende Kurve von Abb. 3 c, die mehrere Tage bestehen blieb, bevor sie wieder negativ wurde. Dasselbe verschiedene Ergebnis wiederholte sich mehrere Male, und es zeigte sich ferner, daß auch unverdeckt verabfolgte Altheider Bäder wirkungslos waren, daß also allein nach verdeckten, natürlichen Bädern die gute Reizwirkung für den Herzmuskel eintrat, die zwar übers Ziel hinausgehend eine nachträgliche Ansteigung bewirkte, aber zunächst als sehr vorteilhaft gegenüber dem früheren Zustand anzusehen ist. Dieser Fall zeigt auch die oft bei schwereren Fällen vorhandene Empfindlichkeit gegen die Einatmung der Kohlensäure, durch welche die gute Wirkung des Bades vollständig verhindert werden kann, wie ich schon früher erwähnte. Daneben zeigt dieser Fall auch, daß bisweilen die gute Wirkung eines Bades nach 40 Minuten noch gar nicht, in vollem Maße sogar erst nach 24 Stunden hervortreten kann, um dann aber auch schon nach einem einzelnen Bade tagelang anzudauern.

Der Umstand, daß die gute Wirkung dieses Bades erst nach Stunden einzusetzen begann, läßt es als völlig berechtigt erscheinen, daß sich die absolute Ruhe derartiger Patienten nach einem Kohlensäurebad auf eine Reihe von Stunden erstreckt und möglichst den ganzen Tag über andauert.

Am meisten überraschte mich, wie ich gestehe, der prinzipielle Unterschied in der Wirkung der natürlichen (Altheider) und der künstlichen Kohlensäurebäder, obwohl der oben erwähnte Unterschied in der Wirkung der verschiedenen Arten der künstlichen (Zeo- und Sandowbäder) bei denselben Patienten mich darauf hätte vorbereiten können. Die hier zum Vergleich mit den natürlichen herangezogenen künstlichen Bäder waren die nach meinen Kurven neben den Flaschenbädern am besten wirkenden Sandowbäder.

Es handelt sich also in diesem Falle, wie in vielen anderen, nicht nur um eine Überlegenheit der natürlichen (Altheider) Bäder über die besten künstlichen, sondern sogar um eine alleinige Wirkung der natürlichen, bei völligem Versagen der künstlichen Bäder. Da dieser Unterschied auch bei völlig verdeckten Bädern vorhanden war, können nicht etwa Verschiedenheiten, die etwa durch stärkere Einatmung der Kohlensäure bei den künstlichen Bädern geschaffen werden, dabei eine Rolle spielen. (Davon, daß die verschiedenen Bäder unter völlig gleichen anderen äußeren Bedingungen verabfolgt wurden, habe ich



mich natürlich selbst überzeugt, auch schließt das gleiche Ergebnis bei Wiederholung der Versuche Versehen nach dieser Richtung hin aus.)

Wie wir später sehen werden, tritt nicht nur die beschriebene Reizwirkung, sondern auch die dämpfende Wirkung für den Herzmuskel bisweilen nur nach den natürlichen und nicht nach den künstlichen Bädern ein, während niemals die umgekehrte Erscheinung zu beobachten war. Es deutet dies alles darauf hin, daß zwischen den natürlichen (Altheider) Bädern und den besten künstlichen nicht

Abb. 3a. Vor Behandlung.

Abb. 3b. 6 Stunden nach dem ersten verdeckten Altheider CO_2-Bad. (32° C 10 Minuten.)

nur ein gradweiser Unterschied in der Stärke der Wirkung besteht, sondern auch ein sachlicher Unterschied in der Angriffsweise der Kohlensäure an den von ihr beeinflußten Nervenendigungen in der Haut vorhanden sein muß. Das Ergebnis der Behandlung des Falles von Abb. 3 zeigt übrigens, daß trotz der vor der Behandlung dauernd völlig negativen Kurve eine funktionsfähige Hypertrophie des linken

Herzens vorhanden war, daß sie nur aus bestimmten, später zu erörternden Gründen völlig unausgenutzt war (denn sonst hätte eine nachträglich sinkende oder nach der Senkung nachträglich ansteigende Kurve [siehe oben] eintreten müssen), und daß erst der durch das natürliche Kohlensäurebad gesetzte reflektorische Reiz für den Herzmuskel den vorhandenen hypertrophischen Herzmuskel wieder aktionsfähig machte. Die nachträglich ansteigende Kurve von Abb. 3c beweist, daß dieser Muskel sogar zu einer Überkorrektion fähig war, wenn er nur funktionell genügend ausgenutzt wurde, und das herbeizuführen, muß in solchen Fällen die Therapie erstreben.

Abb. 3c. 24 Stunden nach dem ersten verdeckten Altheider CO_2-Bad.

Eine ähnlich gute Reizwirkung der Kohlensäurebäder mit etwas anderen Begleitumständen trat in dem Falle von Abb. 4a, b, c ein.

Es handelte sich um eine Mitralinsuffizienz mit Vergrößerung des Herzens beiderseits, stärkster Pulsirregularität und Blutdruck 140. Zunächst trat dauernd die völlig negative Kurve von Abb. 4a auf. 40 Minuten nach der Beendigung eines unverdeckten, natürlichen (Altheider) Bades stellte ich noch die gleiche negative Kurve fest, aber bereits nach etwa 6 Stunden ergab sich die Kurve von Abb. 4b mit schwacher Steigung während der Dauer der Fußarbeit und nachträglich unter die Abszisse sinkender Kurve. Die vorher völlig fehlende funktionelle Wirkung der vorhandenen Hypertrophie des linken Herzens ist also hier schon deutlich zu erkennen, sie genügt aber noch nicht, um die negative Kurve in eine völlig positive zu verwandeln, die Korrektion war noch ungenügend. Auch am nächsten Morgen war diese Wirkung noch in ähnlicher Weise festzustellen, am zweiten Morgen nach dem Bade aber war wieder die frühere negative Kurve

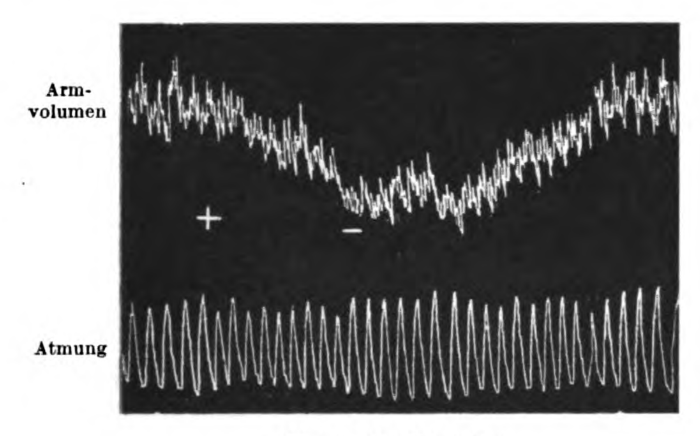


Abb. 4a. Vor Behandlung.

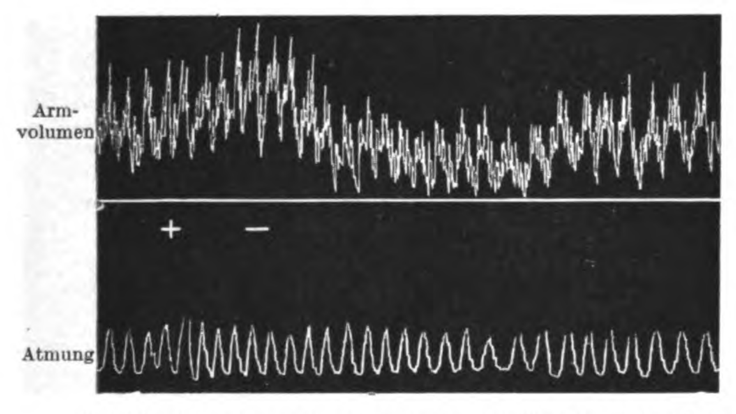


Abb. 4b. 6 Stunden nach dem ersten unverdeckten Altheider CO_2-Bad.

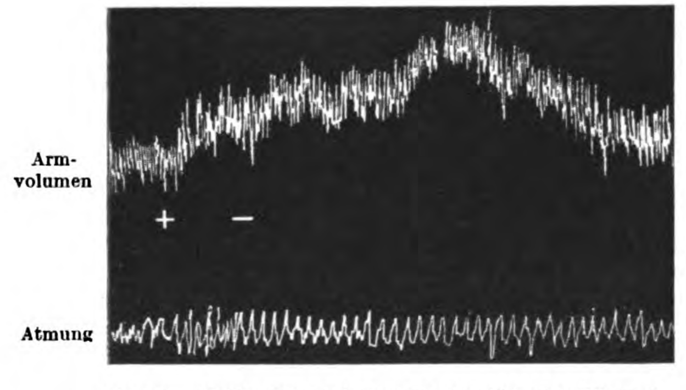


Abb. 4c. 40 Minuten nach dem vierten Altheider CO_2-Bad.

vorhanden und wurde durch ein dann gegebenes unverdecktes künstliches CO_2-Bad in keiner Weise gebessert, eher verschlechtert. 2 Tage darauf folgte ein verdecktes natürliches Bad, und die Wirkung war die gleiche wie nach dem ersten unverdeckten natürlichen Bad, während wiederum 2 Tage später ein künstliches, verdecktes Bad ebenso völlig versagte wie das unverdeckte künstliche. Es geht daraus deutlich hervor, daß in diesem Falle das Einatmen der Kohlensäure bei unverdeckten Bädern nicht schädigend wirkte, wie es bestimmt bei dem Patient von Abb. 3 oben der Fall war. Aber trotz dieses Unterschiedes trat eine günstige Wirkung gleichfalls nur nach den natürlichen, nicht nach den künstlichen Bädern ein. Es wurden danach dem betr. Patienten nur noch natürliche (Altheider) Bäder verabreicht, und nach dem zweiten dann folgenden Bade trat schon 40 Minuten nach dem Bade die Kurve von Abb. 4c auf, die der von 3c gleicht und infolge der weiteren Heranziehung der Funktion des hypertrophischen Muskels zunächst sogar eine Überkorrektion der vorherigen Insuffizienz bedeutet, die einen bedeutenden Fortschritt gegen den vorherigen Zustand darstellt. Indessen hielt auch diese Wirkung, im Gegensatz zu der entsprechenden Wirkung im Falle von Abb. 3, zunächst nur tageweise vor. Übrigens konnte in diesem Falle auch mit allgemeiner Hochfrequenzbehandlung eine ähnliche, wenn auch schwächere, günstige Reizwirkung erzielt werden, die in diesem Falle also den künstlichen Kohlensäurebädern überlegen war. Vierzellenbäder (die allerdings immer nur mit galvanischem Strom 15 M.-A. 10 Minuten lang gegeben werden konnten) hatten gar keinen Erfolg. Daß die Reizwirkung der allgemeinen Hochfrequenzbehandlung in Ausnahmefällen auch stark sein kann (in solchen Fällen sind die natürlichen Kohlensäurebäder immer gleichfalls wirksam), zeigt Abb. 5a und 5b, die von einem Fall von Arteriosklerose mit mäßiger Hypertrophie des linken Ventrikels und normalem Blutdruck stammen.

Die vorher dauernd negative Kurve bei diesem Falle war schon am Tag vorher durch ein natürliches Kohlensäurebad in eine nachträglich ansteigende Kurve verwandelt worden, die Wirkung nach 24 Stunden aber völlig wieder verschwunden. Der Patient wurde nun zunächst in oben angegebener Weise mit Vierzellenbad behandelt und zeigte hierauf die unverändert negative Kurve von Abb. 5a, nach einer dann unmittelbar folgenden allgemeinen Hochfrequenzbehandlung aber die nachträglich ansteigende Kurve von Abb. 5b. Die letztere Behandlungsart scheint also der ersteren überlegen zu sein. Die Reizwirkung ist aber fast immer schwächer als die der CO_2-Bäder und dauert vor allem nicht länger als einige Stunden, während die eines CO_2-Bades tagelang dauern kann. (In einem einzigen Falle von pathologischer Überempfindlichkeit des Accelerans, der auf physi-

kalische Einwirkungen jeder Art mit Überreizung des hypertrophischen linken Herzens reagierte, sah ich auch nach Hochfrequenz eine übertriebene Überkorrektion eintreten.)

Bei einer Behandlung, die dauernd durch Aufnahme von Kurven kontrolliert wird, ist zweifellos aus den eingangs erörterten Gründen der Gesichtspunkt im Auge zu behalten, daß zunächst als Wichtigstes erstrebt werden muß, eine negative Kurve für die Dauer in eine positive zu verwandeln. Die in den hier besprochenen Fällen erkennbare zeitweilige Überkorrektion infolge der Reizwirkung auf den

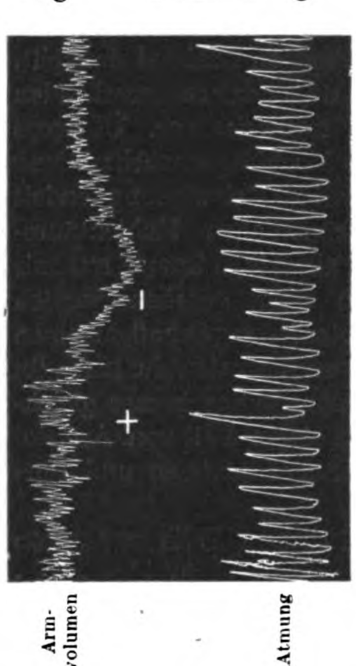


Abb. 5a. Nach Behandlung mit Vierzellenbad, vor der die Kurve die gleiche war.

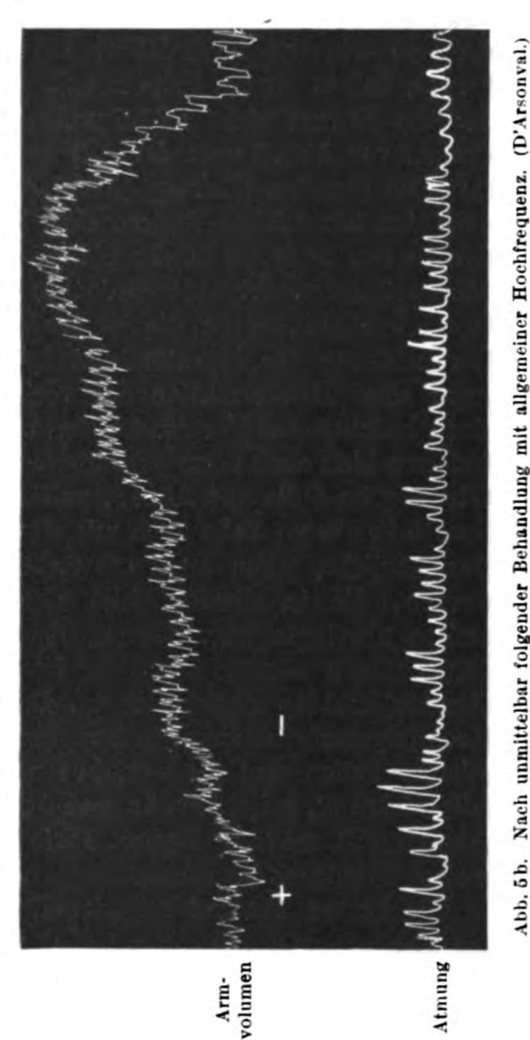


Abb. 5b. Nach unmittelbar folgender Behandlung mit allgemeiner Hochfrequenz. (D'Arsonval.)

Herzmuskel ist so lange mit in Kauf zu nehmen, als die Gesamtwirkung einer Behandlung geneigt ist, nach 1—2 oder mehr Tagen wieder zu verschwinden. Wenn die Heilwirkung allmählich eine haltbarere geworden ist, oder wenn der nachträgliche Anstieg einen gewissen mäßigen Grad übersteigt, muß man daran denken, diese übermäßige und überflüssige nachträgliche Herzarbeit durch äußere Einwirkungen abzudämpfen, wozu, wie wir sehen werden, allgemeine Hochfrequenzbehandlung ganz besonders geeignet ist. Die Notwendigkeit einer solchen Abdämpfung

ergibt sich aus der fruchtlosen Überanstrengung des Herzmuskels durch den sehr langdauernden nachträglichen Anstieg der Kurve, der einen schwachen Herzmuskel so erschöpfen kann, daß bei der Wiederholung der Muskelarbeit nach einer solchen Kurve eine negative Kurve auftritt.

Offenbar besitzen alle bei Herzkranken wirksamen therapeutischen Maßnahmen die Eigenschaft, gleichzeitig sowohl anregend, als auch hemmend auf die Herzaktion zu wirken, nur überwiegt bei dem einen Mittel prinzipiell die anregende Wirkung, bei dem anderen die hemmende Wirkung, und ferner kann die Wirkung desselben Mittels bei verschiedenen Patienten verschieden ausfallen, da offenbar bei den verschiedenen Patienten die beiden Nervensysteme, die die beiden Arten von Beeinflussung des Herzmuskels infolge ihrer reflektorischen Erregung vermitteln, sich in verschiedenem Erregbarkeitszustand befinden können, und daher zum Beispiel die neben den erregenden Reizen einwirkenden hemmenden Reize bei gewissen Patienten eine viel stärkere Wirkung am Erfolgsorgan haben und deshalb sich deutlicher an den Kurven ausdrücken können, als bei anderen.

Am meisten erwünscht ist es natürlich, wenn diese Verhältnisse so günstig liegen, daß schon ohne besondere Einwirkung die anregende Wirkung der Herzaktion neben der hemmenden so zur Geltung kommt, daß nach der therapeutischen Einwirkung eine völlig normale Kurve entsteht und das mindestens überflüssige nachträgliche Ansteigen der Kurve ganz vermieden wird. Einen solchen Fall illustrieren die Kurven von Abb. 6a, b, c, bei dem sich die Überlegenheit der natürlichen Bäder über die künstlichen auch in dieser Beziehung erweist.

Es handelt sich um eine Miralinsuffizienz mit beiderseits stark vergrößertem Herzen und Blutdruck 125. Zunächst zeigte sich dauernd die negative und nachträglich noch sinkende Kurve von Abb. 6a.

Nach einem künstlichen verdeckten Kohlensäurebad (verdeckt oder unverdeckt machte bei diesem Fall keinen Unterschied) zeigte sich schon nach 40 Minuten die Kurve von 6b, also eine starke Überreizung des hypertrophischen linken Herzmuskels. Diese Wirkung war noch nach 2 Tagen zu erkennen, bevor sie wieder verschwand. Hierauf wurde ein natürliches (Altheider) Bad gegeben und nach 40 Minuten die schöne, völlig normale Kurve von Abb. 6c aufgenommen, bei der offenbar die anregende und dämpfende Wirkung des Bades sich gerade die richtige Wage halten. Daß wirklich eine dämpfende Wirkung hinzukam, und nicht etwa nur die Reizwirkung schwächer war, geht aus dem prompten Abfall der Kurve hervor und weiterhin daraus, daß diese dämpfende Wirkung eher nachließ, als die anregende Wirkung, denn schon nach 6 Stunden zeigte sich bei dem Patienten die Kurve von Abb. 6d und am nächsten Tag eine ebenso hoch nachträglich ansteigende

Kurve, wie die von Abb. 6b gewesen war. Es deutet dies offenbar **darauf** hin, daß die anregende Wirkung des natürlichen Bades ebenso **stark** gewesen war, wie die des künstlichen Bades, daß aber während

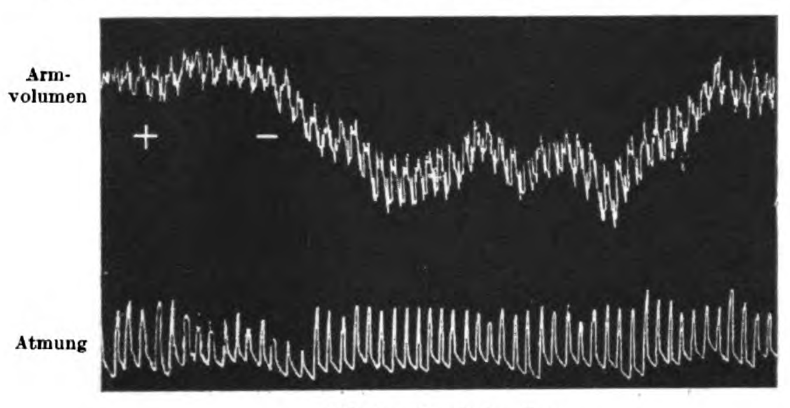


Abb. 6a. Vor Behandlung.

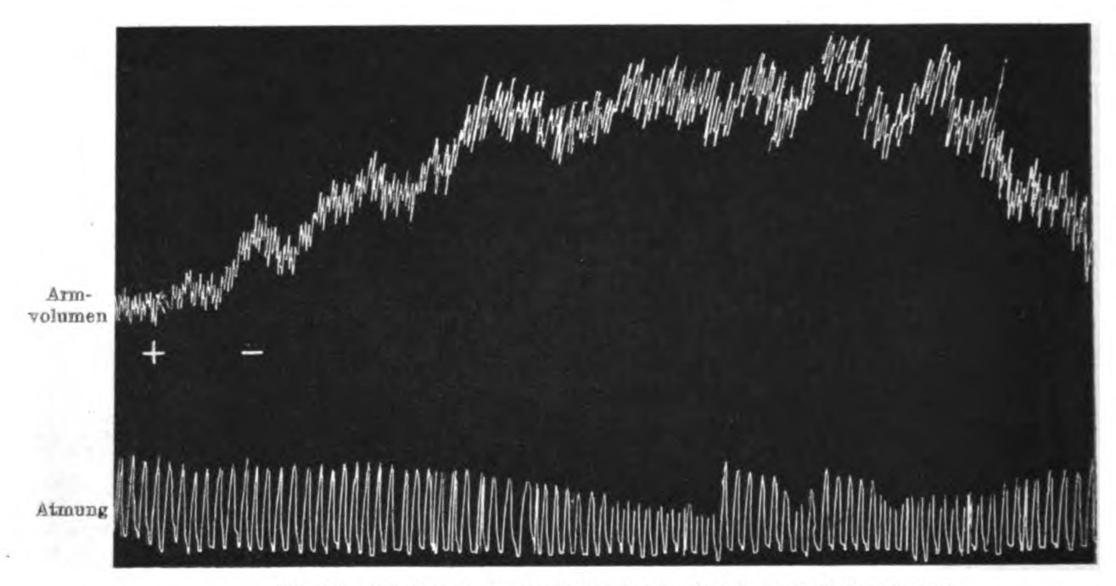


Abb. 6b. 40 Minuten nach dem ersten künstlichen, verdeckten CO_2-Bad.

des ersten halben Tages nach dem natürlichen Bade noch eine andere, hemmende Wirkung für die übermäßig angeregte Herzaktion hinzugekommen war, die für die kürzere Zeit ihrer Einwirkungsdauer eine Dämpfung der gesteigerten Herzaktion verursacht hatte, die in größter Stärke unmittelbar nach dem Bad wirkte und dann allmählich abnahm. Diese dämpfende Wirkung fehlte bei diesem Falle dem künstlichen Bad vollkommen. Auf diese dämpfende Wirkung der CO_2-Bäder komme ich später ausführlicher zurück.

Übrigens konnte bei diesem letzten Patienten auch durch allgemeine Hochfrequenzbehandlung eine, wenn auch nur sehr schwache, Anregung des Herzens herbeigeführt werden, während Vierzellenbäder völlig ver-

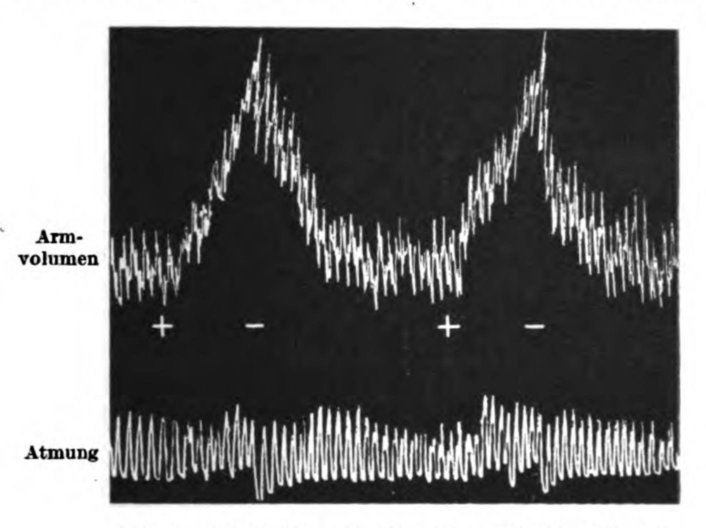


Abb. 6c. 40 Minuten nach dem ersten Altheider CO_2-Bad, das 2 Tage nach der Aufnahme von 6b gegeben wurde.

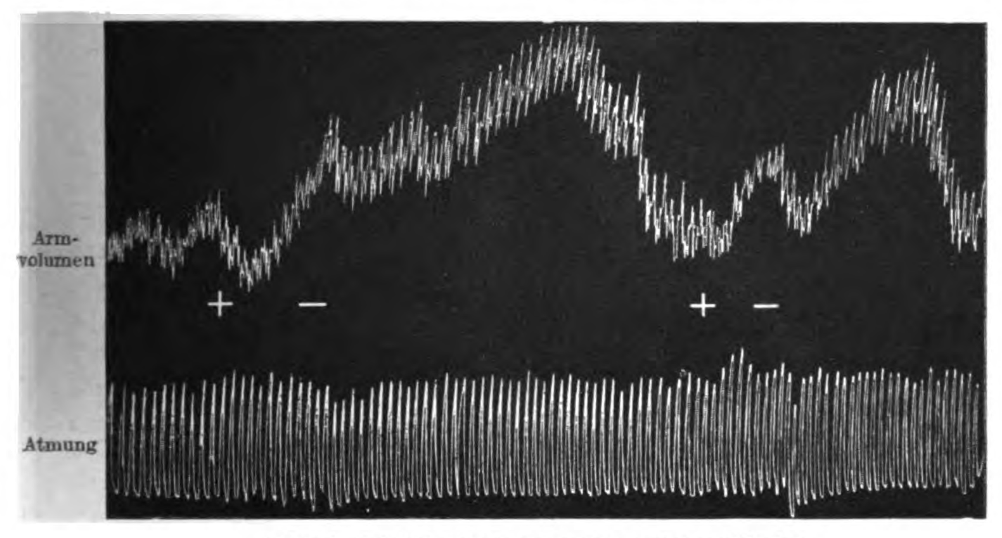


Abb. 6d. 6 Stunden nach dem ersten Altheider CO_2-Bad.

sagten. Andererseits konnte durch allgemeine Hochfrequenzbehandlung die vorhandene übertriebene Reizwirkung sehr erfolgreich abgedämpft werden, wenn auch beides nur für einen halben Tag wirkte.

Wie schon erwähnt, ist trotz der kurzen Dauer die dämpfende Wirkung der Hochfrequenzbehandlung die brauchbarste und am regelmäßigsten wirksame, wenn die der Kohlensäurebäder, wie sehr häufig,

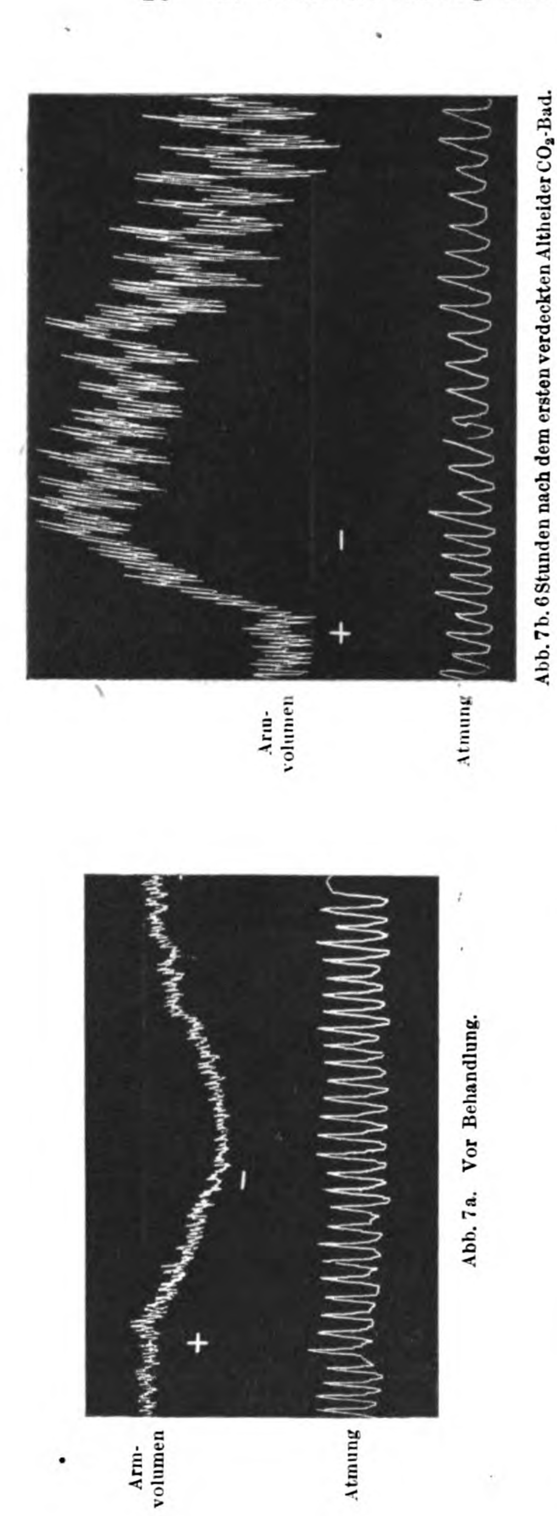


Abb. 7a. Vor Behandlung.

Abb. 7b. 6 Stunden nach dem ersten verdeckten Altheider CO_2-Bad.

Arm-
volumen

Atmung

Abb. 7c. Am 4. Tag nach dem ersten Bad, dem keine neue Einwirkung folgte. Die gleiche Kurve trat schon 24 Stunden nach dem ersten Bad auf.

versagt, und ist für uns viel wichtiger, als die schwache anregende Wirkung, die von anderen therapeutischen Maßnahmen besser, als selbst durch die lokale Hochfrequenzbehandlung, geleistet wird. In gewissen seltenen Fällen könnte es vorkommen, daß die anregende Wirkung der Kohlensäurebäder mit ihrer dämpfenden Wirkung sogar verwechselt wird, nämlich wenn es sich um die Beseitigung einer durch Funktionsschwäche besonders des rechten Herzens verursachten venösen Stauung vermittels der Anregung des gesamten Herzens handelt. Es zeigt dies Abb. 7, die einen Fall von beginnender Aortitis mit starker Erweiterung des rechten und geringer (mit Röntgenuntersuchung kaum nachweisbarer) Vergrößerung des linken Herzens darstellt. Blutdruck 145.

Arm-volumen

Atmung

Abb. 7d. Am 5. Tag nach dem ersten CO_2-Bad und 24 Stunden nach einem am 4. Tag, nach Aufnahme der Kurve von 7c, gegebenen neuen, verdeckten Altheider Bad.

Der Kranke wies vor Beginn der Behandlung regelmäßig die völlig negative Kurve von Abb. 7a auf. 40 Minuten nach einem verdeckten, natürlichen Bade zeigte sich eine gut ansteigende, aber träge abfallende Kurve, die in gleicher Weise nach 6 Stunden auftrat und in Abb. 7b abgebildet ist. Die das Herz anregende Wirkung des Bades war also eine sehr gute, und die dadurch entstehende träge abfallende Kurve deutet darauf hin, daß jetzt zwar eine bessere Arterialisierung des Blutes geschaffen ist, daß aber noch eine beträchtliche venöse Stauung vorhanden ist, die bei der früheren negativen Kurve nicht zum Ausdruck kommen konnte. Immerhin war auch an die Möglichkeit zu denken, daß daneben eine noch latente Hypertrophie des linken Herzens vorhanden war. Es hätte dies durch die Wirkung einer Herzmassage auf die träg abfallende Kurve in früher erwähnter Weise entschieden

werden können. In diesem Falle entwickelte sich aber, ohne daß irgendein weiterer Eingriff geschah, im Lauf des nächsten Tages die Kurve zu der regelmäßig bei Arbeit auftretenden Form, die in Abb. 7c abgebildet ist, nämlich zu einer längere Zeit nachträglich ansteigenden und dann sehr träge abfallenden Kurve. Abb. 7c stammt von einer Aufnahme am vierten Tag nach dem Bade, war aber schon einen Tag nach dem Bad in selber Weise vorhanden. Es ist dieser ganze Vorgang auch deshalb interessant, weil daraus hervorgeht, daß der Reiz, der durch das Kohlensäurebad gesetzt wurde, sich in seiner Wirkung auf den Herzmuskel innerhalb eines Tages immer mehr verstärkte. Nach 6 Stunden genügte die durch das Bad bewirkte Anregung nur, die negative Kurve in eine gut ansteigende und träg abfallende zu verwandeln, und erst nach 24 Stunden trat die Überkorrektion durch den hypertrophischen linken Ventrikel in Erscheinung. Es läßt sich aber auch eine solche Wirkung sehr wohl als das Resultat der peripheren Nervenerregung während des Bades erklären, deren anregende Wirkung infolge der gleichzeitigen Wirkung auf die erregenden und hemmenden Herznerven erst nach Abklingen der Wirkung auf die hemmenden Nerven (Vagus) zur vollen Wirkung gelangte, während vorher nur eine Teilwirkung der Anregung in Erscheinung trat.

Aus einer Kurve, wie die von 7c, ist ohne weiteres nicht zu ersehen, ob der träge Abfall der Kurve auf eine venöse Stauung zu beziehen ist, oder, da ihr eine nachträgliche Steigung vorausgeht, von dem allmählichen Abklingen der Erregung des hypertrophischen linken Herzmuskels herrührt. In diesem Falle ergab sich aber aus den weiteren Veränderungen der Kurve vollkommene Klarheit darüber.

Der Kranke erhielt, nachdem am 4. Tag nach dem ersten Bad die Kurve von Abb. 7c aufgenommen war, hierauf ein gleiches Kohlensäurebad, wie 4 Tage vorher, und hierauf zeigte sich 40 Minuten nach dem Bad, sowie auch nach 6 Stunden eine Kurve, die der von 7d glich, nur daß dabei der nachträgliche Anstieg noch bedeutend größer war, und 24 Stunden nach dem Bade wurde die Kurve 7d aufgenommen. Das Charakteristische in diesen nach dem 2. Bad aufgenommenen Kurven war, daß der nachträgliche Anstieg bedeutend stärker war, als vorher, daß aber der Abfall der Kurven zur Abszisse völlig prompt eintrat, also der träge Abfall wegfiel. Es beweist dies deutlich, daß es sich bei dem trägem Abfall in den Kurven von Abb. 7b und besonders 7c nur um den Ausdruck einer venösen Stauung handelte, die ja auch schon durch die im Röntgenbilde festgestellte Erweiterung des rechten Herzens in Erscheinung trat und also die Folge einer Schwäche vorzugsweise des rechten Herzens war.

Nach dem ersten Bad war die Anregung des Herzmuskels noch nicht stark genug, die Stauung, die sich in der Erweiterung des rechten



Herzens und in der trägen Kurve ausdrückte, zu beseitigen, sie genügte nur, die Arterialisierung des Blutes wieder hinreichend zu machen, also die Negativität der Kurve zu beseitigen. Die zweite Anregung durch das wiederholte Bad wirkte auf die schon bedeutend verbesserten Zirkulationsverhältnisse so viel stärker, daß die sich auf dem Röntgenbilde nur undeutlich ausdrückende Hypertrophie des linken Herzens jetzt vollständig ausgenutzt und in Funktion gesetzt wurde, wie der bedeutend höhere nachträgliche Anstieg der Kurve beweist. Diese verstärkte Funktion des ganzen Herzens genügte weiterhin vollständig, die venöse Stauung, die die Folge der früheren Funktionsschwäche des rechten Herzens gewesen war, zu beseitigen, wie der prompte Abfall der früher auf die dreifache Länge ausgedehnten Kurve beweist. Es wäre in diesem Falle sehr falsch, dies Kürzerwerden der vorher viel länger ausgedehnten, nachträglich ansteigenden Kurve etwa auf eine neben der Anregung in Erscheinung tretende hemmende Wirkung der Kohlensäure zu beziehen, wie wir es oben in Abb. 6c eintreten sahen. Bei Abb. 6c war der Anstieg nach dem Bad geringer als der von Abb. 6b, so daß die dämpfende Wirkung des Bades auch dadurch offenbar wurde, bei Abb. 7c und noch mehr in den Kurven unmittelbar nach dem zweiten Bad, die wegen ihrer Größe nicht reproduktionsfähig sind, war der nachträgliche Anstieg um ein Vielfaches größer als jemals nach dem ersten Bade, es kann also eine Dämpfung nicht in Betracht kommen, und gerade die durch den abermaligen Reiz erreichte volle Ausnutzung der vorhandenen und vorher nur nicht ausgenutzten Muskelkräfte des hypertrophierten Herzens erklärt hinreichend das Verschwinden der vorher in der Vergrößerung des rechten Herzens und der träg abfallenden Kurve sich ausdrückenden venösen Stauung infolge ungenügender Herzfunktion. Einen interessanten Gegensatz werden wir später im Falle von Abb. 12 finden, bei dem das wirksame Prinzip bei einer ähnlichen Kurve zweifellos nur die dämpfende Wirkung des Kohlensäurebades ist.

In dem Falle von Abb. 7 konnte übrigens die starke nachträgliche Steigung durch Hochfrequenzbehandlung, wenn auch nicht vollständig, abgedämpft werden.

Wie sehr auch eine nicht vollständige Abdämpfung der sehr häufig durch die Kohlensäurebäder eintretenden übertriebenen Anregung des Herzmuskels vermittels der allgemeinen Hochfrequenzbehandlung von Wert ist, sei auch an dem Falle, der in Abb. 8 illustriert ist, gezeigt, der auch in anderer Bezeichnung lehrreich ist. Es handelte sich dabei um eine Mitralstenose mit Vergrößerung des Herzens nach beiden Seiten und Blutdruck von 150.

Die Kurve vor der Behandlung war die von Abb. 8a, die während der Fußarbeit erst etwas steigt, dann unter die Abszisse sinkt und nach



dem Ende der Arbeit noch weiter sinkt. Nach leichter Ermüdung des Patienten war die Kurve rein negativ. Es handelte sich also um eine durch Hypertrophie des linken Herzens völlig ungenügend korrigierte Insuffizienz des Kreislaufs.

Der Patient erhielt darauf in gewissen Zeiträumen zuerst ein künstliches, dann ein natürliches, dann wieder ein künstliches und wieder ein natürliches Kohlensäurebad mit dem Erfolg, daß die Wirkung bei allen Bädern zunächst immer die gleiche war, daß die Wirkung nach den künstlichen Bädern aber jedesmal nach einem Tag wieder völlig verschwunden war, während die Wirkung nach den natürlichen Bädern zuerst 3 Tage und dann mindestens 8 Tage nachweisbar war. Es bestand also in der Dauer der anregenden Wirkung bei den natürlichen (Altheider) Bädern eine bedeutende Überlegenheit gegenüber den abwechselnd mit den natürlichen gegebenen künstlichen Bädern.

Abb. 8b zeigt die Aufnahme der Kurve 40 Minuten nach dem zu Beginn der Behandlung gegebenen offenen

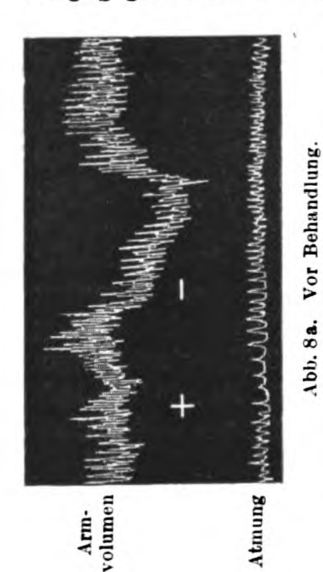


Abb. 8a. Vor Behandlung.

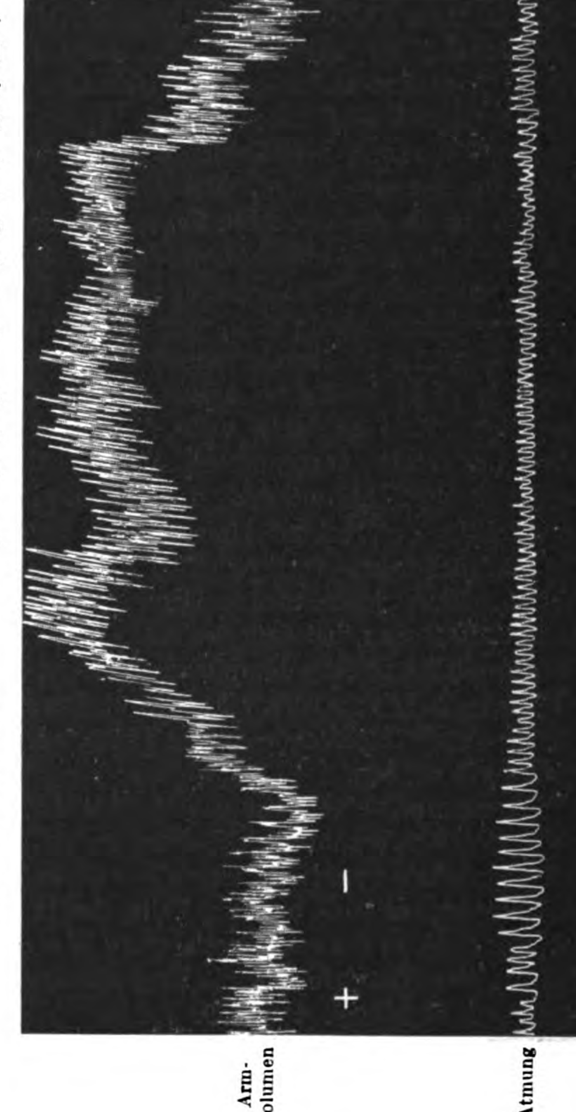


Abb. 8b. 40 Minuten nach dem ersten künstlichen CO_2-Bad. Nach dem zweiten künstlichen CO_2-Bad, das als drittes Bad der ganzen Reihe gegeben wurde, trat dieselbe Kurve auf. Die Wirkung der künstlichen Bäder dauerte kürzer als 1 Tag.

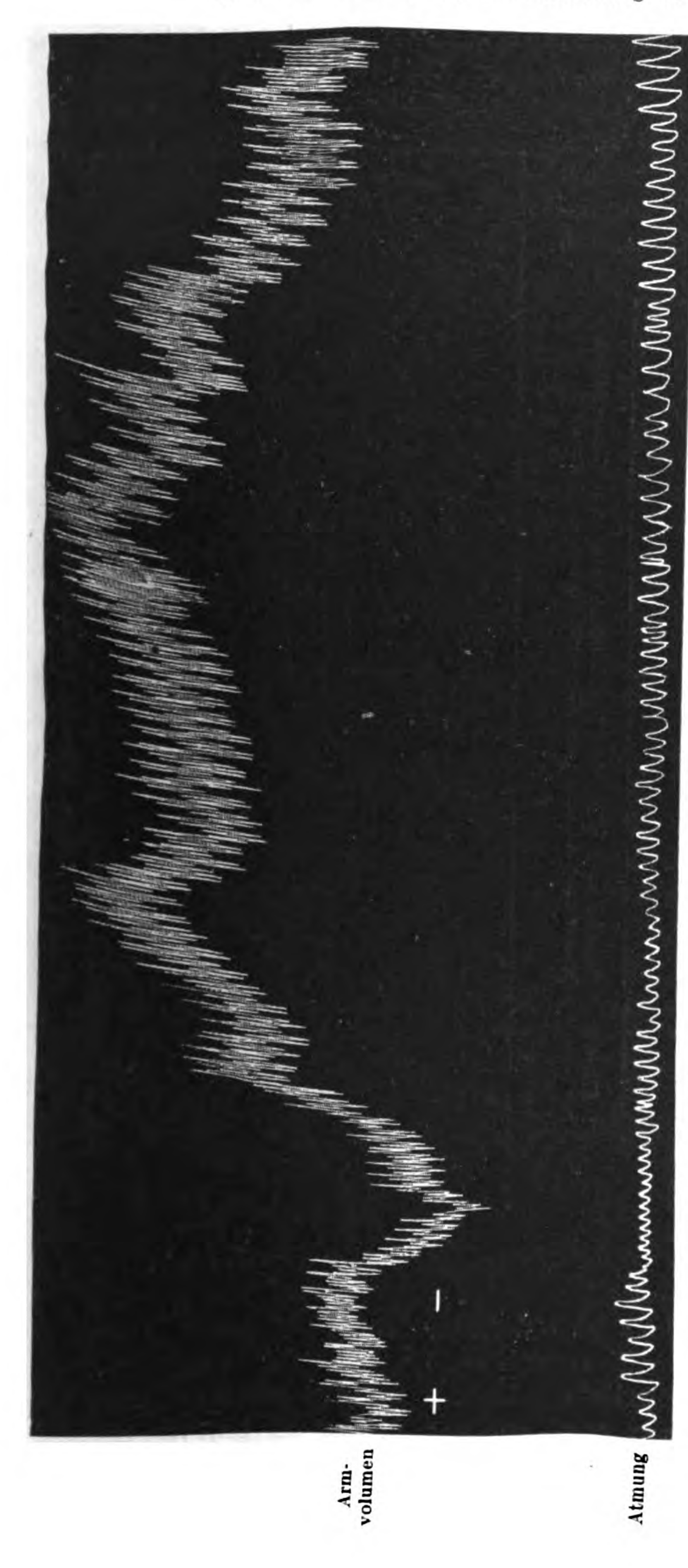


Abb. 8c. 3 Tage nach dem zweiten Altheider CO_2-Bad, das als viertes Bad der ganzen Reihe gegeben wurde. Die Wirkung des ersten Altheider CO_2-Bades, das als zweites Bad der ganzen Reihe gegeben wurde, dauerte gleichfalls 3 Tage.

künstlichen Bad, eine stark und lange nachträglich ansteigende Kurve, die schon am nächsten Tag wieder zu der von Abb. 8a zurückgegangen war. Das als drittes Bad verdeckt gegebene künstliche Bad hatte die gleiche Wirkung, aber gleichfalls nur für weniger als 24 Stunden. Das als zweites und viertes Bad gegebene verdeckte, natürliche Bad hatte jedesmal eine Kurve wie die von Abb. 8c zur Folge. Abb. 8c selbst wurde 3 Tage nach dem Bade aufgenommen. Es ist sehr instruktiv, die Kurven Abb. 8b und 8c, die in einem Zwischenraum von 10 Tagen von dem Patienten aufgenommen wurden und die Wirkung eines künstlichen und eines natürlichen Bades zeigen, genau in den Einzelheiten zu vergleichen, denn in der dazwischenliegenden Zeit war die Wirkung des ersten Bades wieder völlig verlorengegangen.

Bei dieser Betrachtung zeigt sich, daß trotz dieses langen Zwischenraumes alle einzelnen Schwankungen der Kurve, die man vielleicht für zufällige halten könnte, sich in der späteren Kurve genau wiederholen. Die zwei Absätze während des Anstiegs, sowie die des Abstiegs treten mit geringen Variationen wieder ein, woraus zu schließen ist, daß

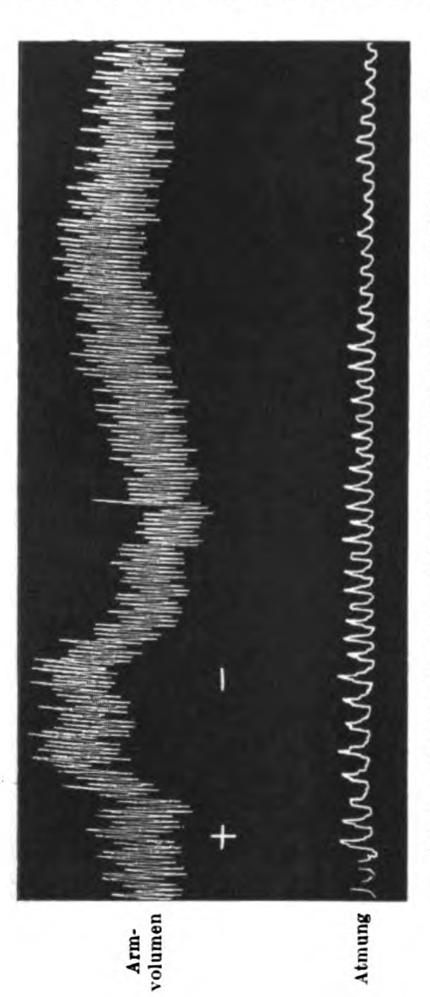


Abb. 8d. 30 Minuten nach allgemeiner Hochfrequenzbehandlung (D'Arsonval), die unmittelbar nach Aufnahme der Kurve von 8c verabfolgt wurde.

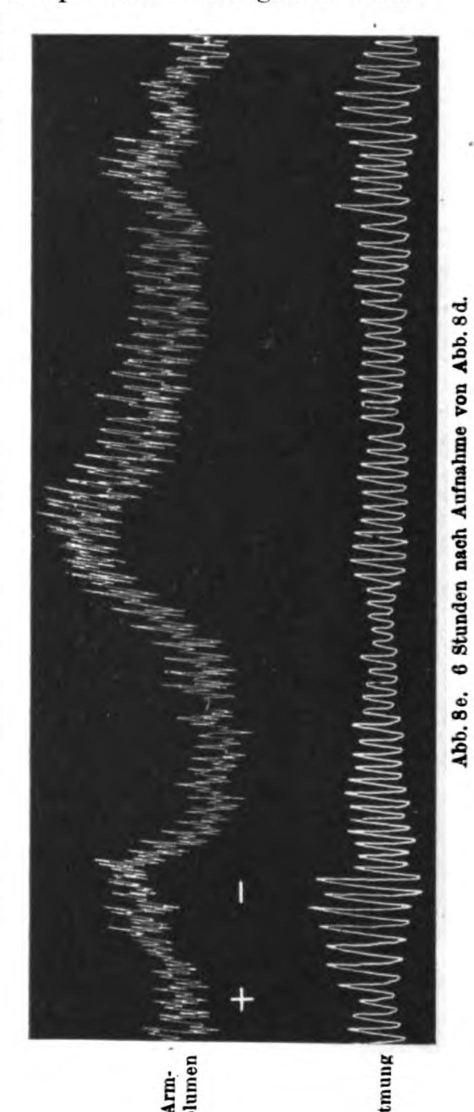


Abb. 8e. 6 Stunden nach Aufnahme von Abb. 8d.

sie alle organisch begründet und in ihren Einzelheiten gewiß nicht bedeutungslos sind.

In therapeutischer Hinsicht ist in diesem Falle der Erfolg der Bäder nur als teilweise befriedigend anzusehen, auch der der wenigstens dauerhafter wirkenden natürlichen Bäder. Es tritt nämlich zwar während der Arbeit ein, wenn auch geringer, Anstieg der Kurven ein, aber der starke und langdauernde nachträgliche Anstieg steht in keinem

Verhältnis dazu und stellt eine überflüssige Kraftvergeudung dar, wie das oben erörtert wurde.

Es wurde daher eine Abdämpfung mittels allgemeiner Hochfrequenz versucht. Kurze Zeit nach Verabfolgung einer Behandlung mit allgemeiner Hochfrequenz, vor der die gleiche Kurve von 8c aufgenommen worden war, zeigte sich die Kurve von Abb. 8d, bei der ein guter Anstieg der Kurve während der Muskelarbeit eintrat, und der dann folgende nachträgliche Anstieg zwar noch deutlich bemerkbar, aber so stark abgedämpft war, daß er geringer als der Anstieg während der Arbeit selbst war. Der Erfolg war also nicht so vollständig, wie bei anderen hier illustrierten Fällen, aber immerhin sehr befriedigend. Wie schon früher erwähnt, ist die Dauer der Wirkung einer solchen Beeinflussung durch Hochfrequenzbehandlung zunächst nicht allzugroß. 6 Stunden nach Aufnahme der Kurve 8d wurde bei demselben Patienten die Kurve 8e aufgenommen, bei der zwar noch die Wirkung der Hochfrequenz zu erkennen ist, bei der aber schon deutlich die allmähliche Rückbildung zu der Kurvenform von 8c und 8d deutlich wird, da der nachträgliche Anstieg schon wieder größer ist, als der Anstieg während der Muskelarbeit. Am nächsten Tag war die Wirkung völlig verschwunden. Man muß in solchen Fällen also unbedingt alle Tage eine Behandlung mit Hochfrequenz verabfolgen.

Bei den bisher besprochenen Fällen handelte es sich um Patienten, die vor der Behandlung eine völlig, oder teilweise negative Kurve aufwiesen, also vollständige oder nur ungenügend korrigierte Insuffizienz der Kreislauffunktion besaßen, und bei denen die Anregung der Herztätigkeit durch die Kohlensäurebäder (ganz besonders durch die verdeckten natürlichen Bäder) diesen ungünstigsten Zustand der Funktion des Kreislaufs beseitigte, also zweifellos einen sehr günstigen Einfluß ausübte.

Die dabei eintretende Überkorrektion, die sich in dem nachträglichen Anstieg der Kurve ausdrückte, wurde so lange gern mit in Kauf genommen, als die Kurve die Neigung zeigte, wieder in den früheren Zustand zurückzufallen, wenn die anregende Wirkung abgeklungen war. Wenn der nachträgliche Anstieg einen gewissen Grad überstieg, mußte er durch andere Mittel wieder abgedämpft werden, und zwar am besten durch allgemeine Hochfrequenzbehandlung, weil ein übertrieben hoher und lange dauernder nachträglicher Anstieg der Kurve den Herzmuskel unnötig ermüdet, wie die Fälle mit schlechter Beschaffenheit des Herzmuskels beweisen, bei denen schon bei der ersten Wiederholung der Fußarbeit unmittelbar nach einer solchen übermäßig nachträglich ansteigenden Kurve eine negative Kurve erscheint. Auch in diesen Fällen war aber die anregende Wirkung der Kohlensäurebäder zunächst von größtem Wert.





Ganz anders liegt die Sache dann, wenn es sich um Fälle handelt, bei denen vor Beginn der Behandlung überhaupt keine Insuffizienz in unserem Sinne, also keine negative Kurve besteht, und wenn auf solche suffiziente Herzen nun die Anregung durch die Kohlensäure in ungehemmter Weise einwirkt. Es kann dann zu einem zweifellos schädlichen Einfluß der Bäder kommen.

Wie ich oben schon andeutete und später ausführlicher behandle, können auch die Kohlensäurebäder einen dämpfenden Einfluß, neben dem anregenden, aufs Herz ausüben, je nach der Beeinflussungsfähigkeit des Vagus und Accelerans der betreffenden Patienten, aber dieser dämpfende Einfluß kommt aus bestimmten Gründen in der Mehrzahl der Fälle überhaupt nicht zur Geltung, so daß bei ihnen die anregende Wirkung allein in Erscheinung tritt.

Ein solcher Fall ist der von Abb. 9, bei dem es sich um eine Hypertrophie des linken Ventrikels mit beginnender Aortitis und Blutdruck 100 handelte.

Die vor Beginn der Behandlung aufgenommene Kurve ist in Abb. 9a abgebildet und zeigt einen Anstieg während der Muskelarbeit, der bezüglich seiner Höhe und der Schnelligkeit des Anstiegs der ersten Kurve von Abb. 2 auf S. 4 gleicht. Während aber dort der Abfall der Kurve sich ebenso schnell wie der Anstieg vollzog und dadurch die Kurve als die normale eines an viel Muskelarbeit gewöhnten Mannes kennzeichnete, ist der Abstieg bei Abb. 9a ein träg abfallender mit einem kleinen, darauf aufgesetzten Höcker, der sich an allen Kurven wiederholte und also eine Bedeutung haben muß. Diese Form der Kurve deutet darauf hin (und die Wirkung des Bades bestätigte es später vollkommen), daß es sich hier um einen Zustand der Zirkulationsverhältnisse handelt, der das früher auf S. 8 erwähnte wünschenswerte Ziel der Korrektion einer früheren Herzinsuffizienz durch Hypertrophie des linken Ventrikels darstellt. Die früher einmal negative Kurve ist in diesem Falle durch Hypertrophie des linken Herzens in eine positive und nachträglich ansteigende verwandelt worden, und diese hat sich infolge der allmählichen Besserung der Zirkulationsverhältnisse und des Aufhörens der pathologischen Widerstände in der Peripherie allmählich in eine träg abfallende Kurve umgebildet, indem die weiter bestehende Hypertrophie des linken Herzens, da sie nicht mehr in voller Stärke zur Korrektion der Kreislaufsfunktion nötig war, zum größten Teil außer Funktion gesetzt und „funktionell latent" wurde. Das langsamere Abklingen des bei der Muskelarbeit erregten hypertrophischen Muskels äußert sich nur noch in dem trägen Abfall der Kurve, und der kleine Höcker während des Abstiegs stellt den Rest des ehemaligen nachträglichen Anstiegs dar, dafür ist aber in diesem Zustand eine ausgiebige Versorgung der arbeitenden Muskeln mit arteriellem Blut



vorhanden, so daß dieser Zustand zweifellos das bestmögliche Ergebnis dieses Heilungsprozesses darstellt. Die geringen Beschwerden des Patienten, die ihn ins Bad führten, waren sicherlich neurasthenischer Natur, besonders verstärkt durch die Erinnerung an das frühere, schwere Herzleiden.

Dieser Patient erhielt nun ein verdecktes, natürliches Kohlensäurebad, also das bestmögliche Bad dieser Art. Es trat nach dem Bad ein außerordentlich hoher und langdauernder nachträglicher Anstieg der Kurve ein, der ohne dämpfende therapeutische Einwirkung mehrere Tage lang anhielt. Abb. 9b zeigt die Kurve, die 24 Stunden nach dem natürlichen, verdeckten Bad aufgenommen wurde. Um die Kurve reproduktionsfähig zu machen, wurde die Registriertrommel bei dem

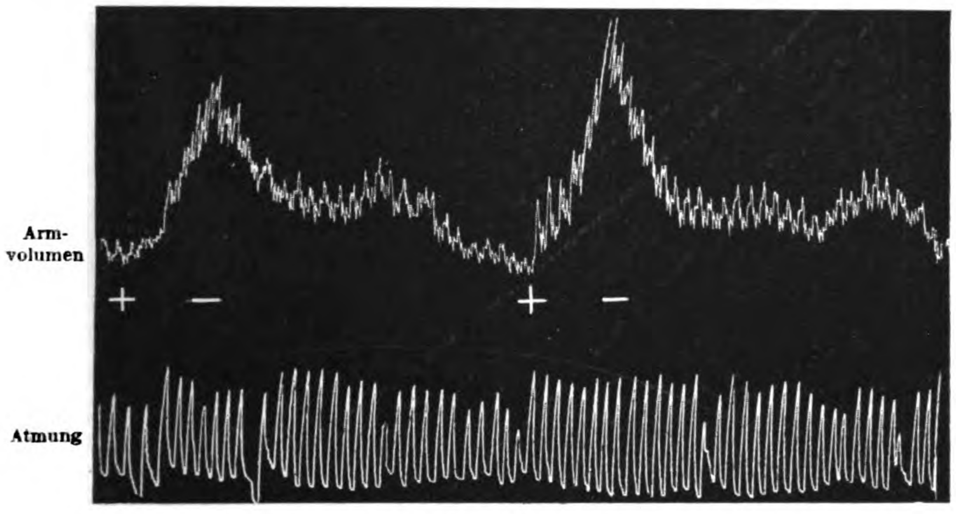


Abb. 9a. Vor Behandlung.

entsprechenden Zeichen der Kurve 2 Minuten lang angehalten, so daß die Kurve in Wirklichkeit die mehr als doppelte Länge der abgebildeten Kurve hatte. (Die volle Umdrehung der Registriertrommel um sich selbst dauert 15 Minuten.)

Dies Ergebnis stellt zweifellos eine beträchtliche Schädigung des Patienten durch das Bad dar, obwohl eine Abdämpfung in diesem Falle von sehr gutem, wenn auch zunächst nicht dauerndem Erfolg war. Nach 8 Minuten allgemeiner Hochfrequenz war die Kurve von Abb. 9b in die von 9c verwandelt, also vollkommen normal geworden. Nur in diesem Falle sah ich übrigens auch eine dämpfende Wirkung des Vierzellenbades (15 MA), wenn sie auch den Erfolg der Hochfrequenz nicht erreichte. In allen anderen Fällen war sie unwirksam, während allgemeine Hochfrequenz gute Wirkung hatte. (Auch anregende Wirkung der 4 Zellenbäder beobachtete ich nicht.)

Die dämpfende Wirkung der Hochfrequenz war auch hier nach 24 Stunden wieder verschwunden, so daß die übermäßig nachträglich

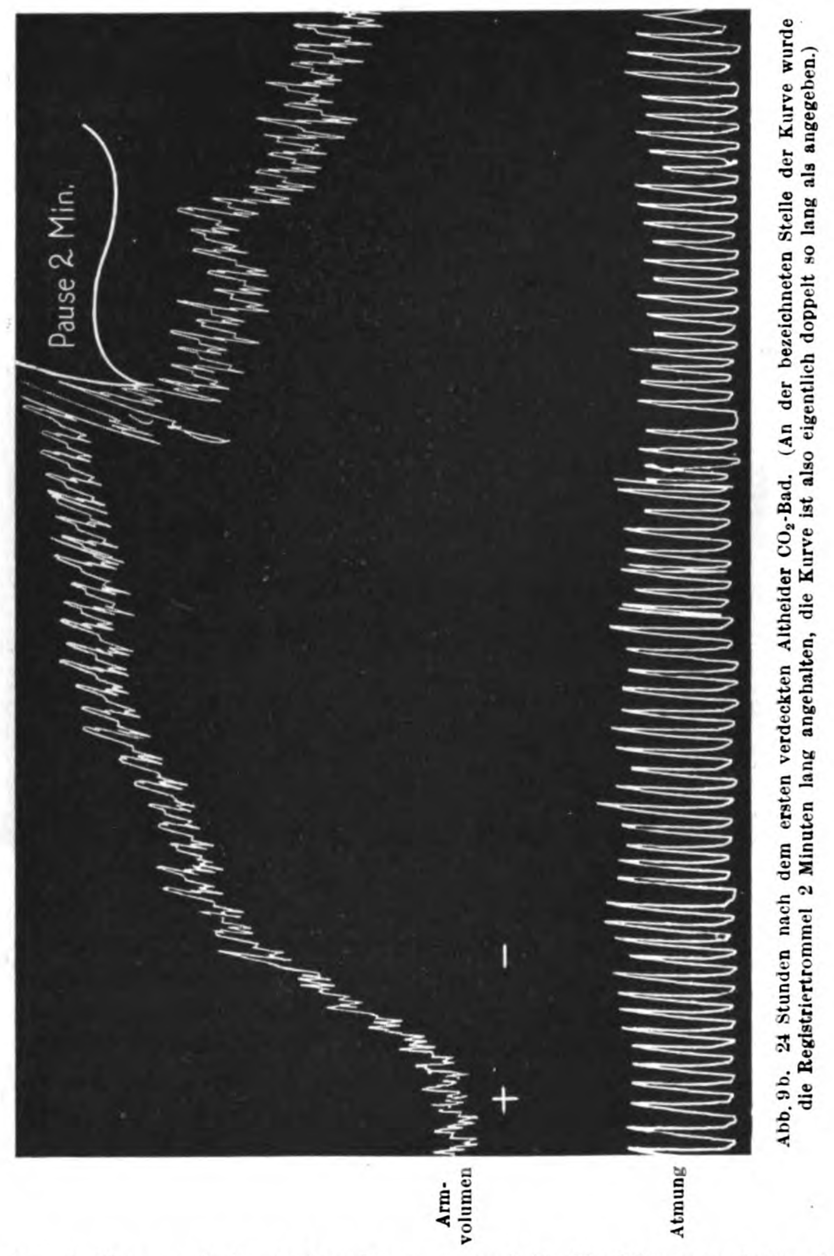


Abb. 9b. 24 Stunden nach dem ersten verdeckten Altheider CO_2-Bad. (An der bezeichneten Stelle der Kurve wurde die Registriertrommel 2 Minuten lang angehalten, die Kurve ist also eigentlich doppelt so lang als angegeben.)

ansteigende Kurve wieder vorhanden war, und die Hochfrequenzbehandlung wiederholt werden mußte.

Es wäre zweifellos für diesen Kranken vorteilhafter gewesen, wenn er kein Kohlensäurebad erhalten hätte, da sein Kreislauf sich im best-



möglichen Korrektionszustand befand, und das Bad durch die Überreizung des hypertrophischen Herzmuskels einen sehr schädlichen Einfluß hatte, der nur mühsam durch eine Reihe von Hochfrequenzbehandlungen wieder einigermaßen bis zum früheren Zustand abgedämpft werden konnte.

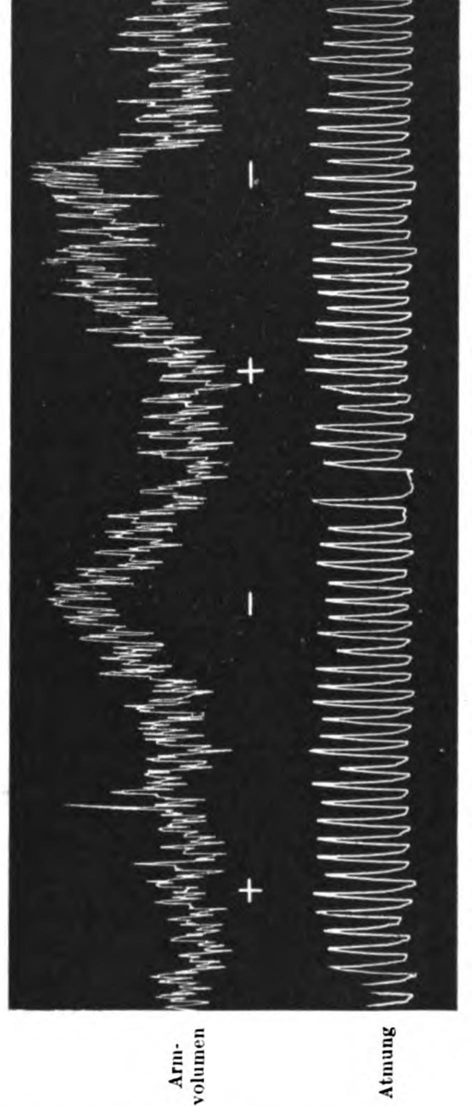


Abb. 9c. Nach 8 Minuten allgemeiner Hochfrequenz (D'Arsonval), die unmittelbar nach Aufnahme der Kurve von 9b verabfolgt wurde.

Dabei handelte es sich in diesem Falle zum Glück um einen Herzmuskel von guter Muskelbeschaffenheit, wie daraus hervorging, daß nach dem Abklingen der übermäßig stark nachträglich ansteigenden Kurve bei abermaliger Fußarbeit immer wieder die gleiche nachträglich ansteigende Kurve erschien, also der Muskel durch die übertriebene, unnötige Anstrengung noch nicht erschöpft wurde. Bei schlechterer Beschaffenheit des Herzmuskels tritt, wie schon erwähnt, in solchen Fällen oft schon bei der ersten Wiederholung der Fußarbeit nach einer derartig langen, nachträglich ansteigenden Kurve als Zeichen der Erschöpfung eine negative Kurve auf, und dann ist natürlich die Abdämpfung der Kurve von um so größerer Bedeutung für den Kranken, muß aber bisweilen mit anderen Anregungsmitteln kombiniert werden. In solchen Fällen muß natürlich die Schädigung durch das Bad als weit schlimmer angesehen werden, ganz besonders, wenn bei Mangel einer Kontrolle der Bäderwirkung durch die plethysmographische Arbeitskurve solche schädlich wirkende Bäder in längerer Aufeinanderfolge gegeben werden, und jede Abdämpfung der schädlichen Überreizung durch andere Behandlungsarten unterbleibt.

Ich bin überzeugt, daß solche Fälle besonders es sind (außer der oben beschriebenen üblen Wirkung der unverdeckt gegebenen Bäder bei gewissen Herzinsuffizienzen), bei denen man üble Wirkungen und selbst Todesfälle nach mehr oder minder langem Gebrauch von Kohlensäurebädern festgestellt hat. Während man die oben erwähnte Gefahr der Einatmung der Kohlensäure leicht vermeiden kann, indem man prinzipiell nur völlig verdeckte Bäder verabreicht, ist die Vermeidung der Gefahr der eben erörterten Überreizung völlig sicher nur bei Kontrolle der Wirkung wenigstens des ersten Probebades durch die plethysmographische Arbeitskurve möglich. In den Fällen, bei denen dies nicht möglich ist, und bei denen eine durch andere Mittel nachweisbare Hypertrophie des linken Herzens an die Möglichkeit einer solchen Überreizung denken läßt, wäre es dringend zu empfehlen, vorsichtshalber jedem Bade eine allgemeine Hochfrequenzbehandlung in oben beschriebener Weise folgen zu lassen. Da allgemeine Hochfrequenz nicht schadet, kann man mit der Verordnung dieser Kombination lieber etwas zu freigebig sein und sie, wenn eine plethysmographische Untersuchung nicht möglich ist, auch in anderen Fällen mit den Bädern versuchsweise kombinieren, bei denen diese die gewünschte gute Wirkung nicht zu haben scheinen. Aber auch das subjektive Empfinden ist dabei durchaus nicht immer maßgebend, da eine zunächst eintretende Anregung des Herzmuskels die Autosuggestion der Besserung verstärken und oft vortäuschen kann.

Andererseits kann aber die Hochfrequenz bezüglich der anregenden Wirkung den Erfolg der Bäder keineswegs ersetzen, da die für die Kranken oft sehr notwendige Reizwirkung der Bäder, wie oben erwähnt, um ein Vielfaches stärker und länger dauernd ist als die der allgemeinen Hochfrequenz und auch der etwas stärker anregenden lokalen Hochfrequenz überlegen ist.

Wie es der praktischen Erfahrung entsprach, wenn ich gewisse Fälle feststellte, bei denen die Einwirkung der Kohlensäurebäder zweifellos eine ungünstige war, so fand ich auch in Altheide zwei Herzkranke, bei denen die Kohlensäurebäder überhaupt keine Wirkung hatten, weder im guten noch im schlechten Sinne. Ich berücksichtige dabei natürlich nur die sicherere Wirkung der natürlichen CO_2-Bäder.

Ich erwähnte schon, daß ich an mehreren völlig normalen Kurven Gesunder zu Beginn der Untersuchungen feststellte, daß sie durch Kohlensäurebäder nur in ihrer Form gewissermaßen deutlicher akzentuiert, aber sonst nicht beeinflußt wurden. Bei den beiden hier in Frage kommenden Fällen handelte es sich aber um Kurven, die auf bestehende Krankheitszustände allerschwerster Art hinwiesen. Bei dem einen Falle handelte es sich um einen 62jährigen Mann mit Arteriosclerose, sehr



leisen Herztönen, Blutdruck 175, mit Verbreiterung der Aorta und außerordentlich starker Verbreiterung des linken Herzens.

Die Kurve war die von Abb. 10, während der Arbeit stark sinkend und nachträglich sinkend und hierauf ziemlich stark nachträglich über die Abszisse ansteigend. Nach mehrmaliger Wiederholung der kurzdauernden Fußarbeit zeigten sich völlig negative Kurven. Wie ich schon früher kurz erwähnte, beweist ein derartiger Kurvenbefund das Vorhandensein eines sehr schlechten Zustandes der Kreislaufverhältnisse, besonders wenn die Kurve nach kurzem schon in völlig negative Kurve übergeht. Der ziemlich starke nachträgliche Anstieg beweist nämlich, daß alle Korrektionsmöglichkeiten des ungenügenden Kreislaufs durch Vermittlung der Hypertrophie des linken Herzens schon entwickelt und in Funktion sind, aber das trotzdem zunächst eintretende langdauernde Sinken der Kurve zeigt, daß diese Korrektion völlig versagt und unfähig ist, die Negativität der Kurve zu beeinflussen. Erst nach dem Aufhören der Kontraktion der peripheren Gefäße hat der hypertrophische linke Ventrikel die Kraft, allmählich eine stärkere Blutwelle in die Peripherie zu treiben und dadurch zu beweisen, daß er völlig in Funktion ist, und also keine Besserung der Verhältnisse durch weitere funktionelle Heranziehung der schon vorhandenen starken Hypertrophie des linken Herzens zu erwarten ist. Die Beschaffenheit des hypertrophischen Herzmuskels muß in solchen Fällen also eine sehr minderwertige sein.

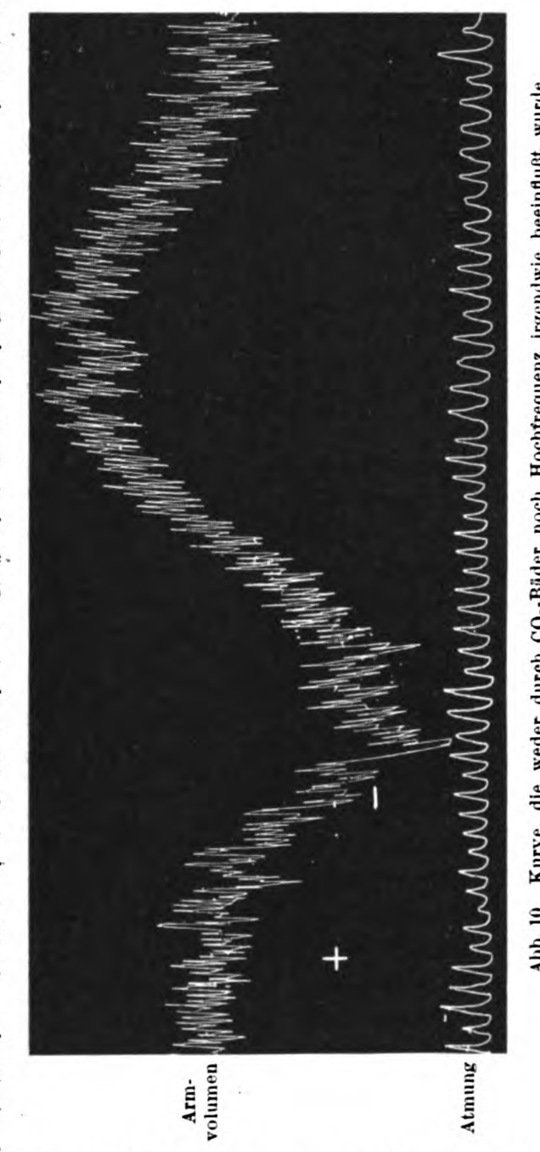


Abb. 10. Kurve, die weder durch CO_2-Bäder noch Hochfrequenz irgendwie beeinflußt wurde.

Dieser Patient erhielt mehrere verdeckte, natürliche Kohlensäurebäder und später auch ein künstliches Bad, ohne daß der geringste Einfluß der Bäder auf die Kurve beobachtet werden konnte. Auch der Blutdruck wurde dadurch nicht verändert. Patient erhielt hierauf mehrere Behandlungen mit Hochfrequenz, gleichfalls ohne jeden Erfolg. Es ist wohl in einem solchen Falle anzunehmen, daß der Herzmuskel nicht mehr imstande war, auf die reflektorische Beeinflussung durch die verschiedenen Reize von außen in irgendeiner Weise zu antworten. (Ich erwähne noch, daß bei zwei Fällen, die der Kurve nach genau diesem Falle entsprachen, von Kollege Karfunkel durch Aufnahme des Elektrokardiogramms eine etwaige Reizleitungsstörung nicht nachgewiesen werden konnte.)

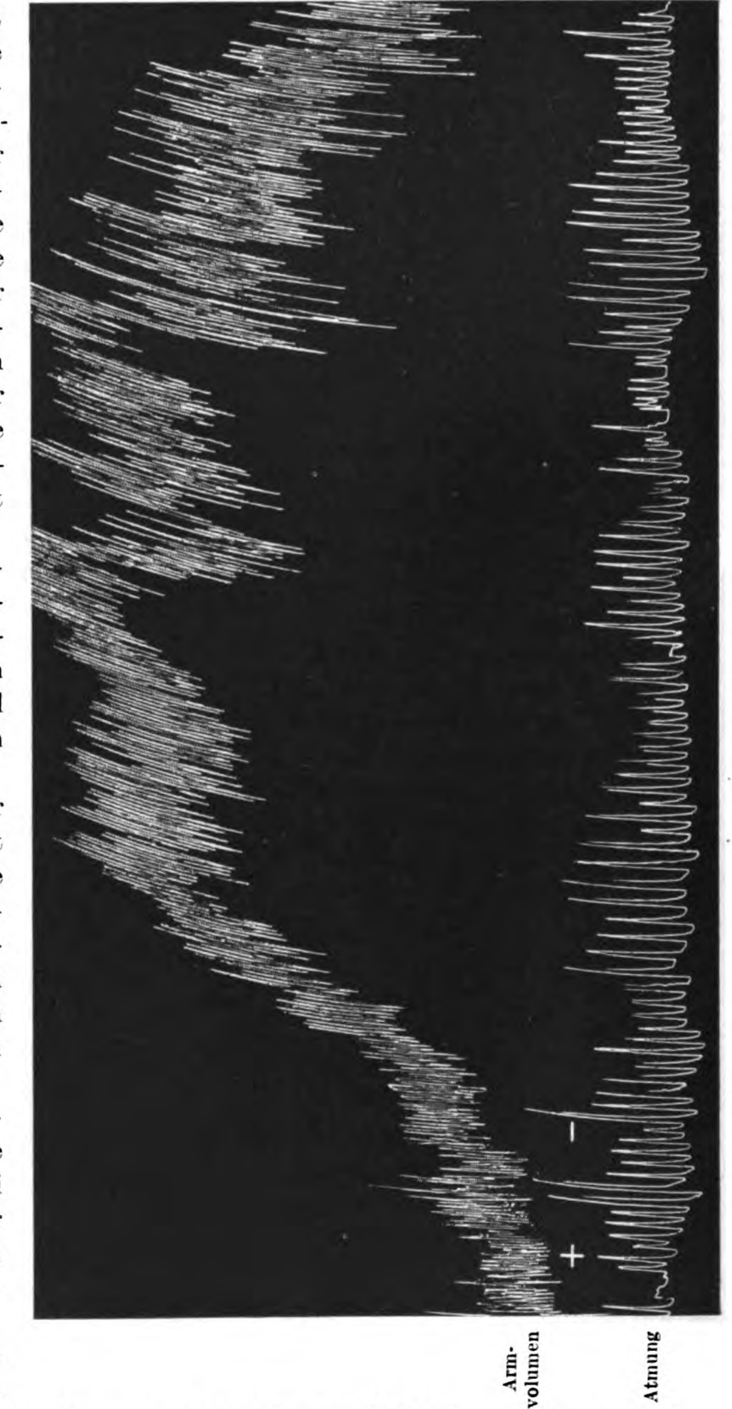


Abb. 11a. Vor Behandlung



Abb. 11b. 6 Stunden nach verdecktem Altheider CO_2-Bad. (Im wesentlichen unverändert.)

Der andere charakteristische Fall ist durch Abb. 11a und b illustriert.

Es handelte sich um eine alte Aorteninsuffizienz. Linkes Herz sehr stark verbreitert, Aorta verbreitert, erster Aortenton unrein, zweiter lautes Geräusch, Blutdruck 125, Puls regelmäßig. Die Kurve zeigte den sehr hohen und langen nachträglichen Anstieg von Abb. 11a, der auch bei Wiederholung erhalten blieb, was auf eine gute Beschaffenheit des Herzmuskels hinweist.

Auch in diesem Falle blieben Bäder, Hochfrequenz, Vierzellenbad völlig wirkungslos. Abb. 11b zeigt die Kurve 6 Stunden nach einem natürlichen, verdeckten Bade. (Auch später änderte sich die Kurve nicht.) Es entspricht dies der schon bekannten Erfahrung, daß alte Aorteninsuffizienzen durch Kohlensäurebäder nicht günstig beeinflußt werden. Immerhin kam es in

diesem Falle wenigstens auch nicht zu einer Schädigung durch die Bäder, wie zum Beispiel im Falle von Abb. 9. Sicherlich ist aber auch bei Aorteninsuffizienzen eine solche Schädigung in früheren Stadien, oder bei Zuständen erreichter guter Korrektion der Kreislaufverhältnisse, nicht ausgeschlossen, und es wäre in solchen Fällen besonders wichtig, die Wirkung durch Aufnahme einer Arbeitskurve zu kontrollieren.

Man könnte nach dem Beispiel der Fälle von Abb. 9 und 11 auf den Gedanken kommen, daß es besser wäre, überhaupt bei keinem Falle, bei dem vor der Behandlung eine ansteigende, oder eine nachträglich ansteigende Kurve sich findet, Kohlensäurebäder anzuwenden, weil dann nur eine schädliche Überreizung eintreten könne. Dies ist indes bei der gehörigen Vorsicht und Kontrolle durch die Kurve deshalb nicht richtig, weil die Kohlensäurebäder außer der anregenden Wirkung auf den Herzmuskel auch in gewissen Fällen eine dämpfende Wirkung ausüben können. Diese dämpfende Wirkung tritt allerdings bei weitem nicht so regelmäßig ein, wie die dämpfende Wirkung der Hochfrequenzbehandlung, sie versagt in sehr vielen Fällen, wie wir aus den besprochenen Kurven ersehen haben, und ich konnte sie etwa nur bei einem Viertel bis zu einem Drittel der nachträglich ansteigenden Kurven beobachten, aber wenn sie einmal wirksam ist, was offenbar von einer besonders günstigen Konstellation der Empfindlichkeit der beiden die Reize dem Herzen übermittelnden Nervensysteme des betreffenden Patienten abhängt (wie ich später noch erörtern werde), so ist diese dämpfende Wirkung außerordentlich viel stärker und besonders viel nachhaltiger, als die entsprechende Wirkung der allgemeinen Hochfrequenz und daher für die betreffenden Patienten von unersetzlichem Werte.

Bei dem Falle von Abb. 6 mußte ich oben schon kurz erwähnen, daß als Wirkung eines natürlichen Bades sich neben der anregenden Wirkung auf den Herzmuskel gleichzeitig eine dämpfende Wirkung zeigte, so daß der Erfolg gerade der erwünschte war, während das künstliche Bad bei demselben Patienten ausschließlich eine übertrieben anregende Wirkung zeigte. Es war also in diesem Falle die dämpfende Wirkung des natürlichen Bades zweifellos stärker als die des künstlichen, und beide Arten der Wirkung traten bei letzterem nebeneinander auf.

Die dämpfende Wirkung der Bäder kann aber in vielen Fällen auch als einzige Wirkung sichtbar werden. In Abb. 12 sei zunächst ein Fall illustriert, aus dem sich ergibt, daß auch künstliche Kohlensäurebäder eine ausgezeichnete und sehr dauerhafte dämpfende Wirkung haben können, und der auch aus anderen Gründen sehr instruktiv ist.

Es handelte sich um einen 45jährigen Offizier, bei dem bereits

vor 20 Jahren nach einem Kommando in einer Turnanstalt eine Herzerweiterung festgestellt worden war. Es fand sich bei sonstigem normalen Befund eine starke Vergrößerung des Herzens nach beiden Seiten. Vor der Behandlung wurde regelmäßig die außerordentlich ausgedehnte Kurve von Abb. 12a aufgenommen, die, als einzige der abgebildeten Kurven, in der Reproduktion auf zwei Drittel der Originalgröße verkleinert wurde. Nach gutem Anstieg während der Fußarbeit zeigt die Kurve nach vorübergehender Senkung eine schwache, aber langdauernde nachträgliche Steigung mit trägem Abfall. Die spätere Kurve von 12d zeigt denselben Charakter.

Nach einer zu diagnostischen Zwecken vorgenommenen Bauchmassage (Kirchbergsche Saug-Druckmassage) zeigte sich die bedeutend stärker nachträglich ansteigende Kurve von 12b, die wegen ihres Umfangs nur in ihrem ersten Teile abgebildet ist. Hierauf erhielt der Patient ein verdecktes, künstliches Kohlensäurebad, und nach einer Stunde wurde die völlig normale Kurve von Abb. 12c aufgenommen, was bei der Ausdehnung der vorher aufgenommenen Kurven einen ganz frappanten Erfolg darstellt.

Von Interesse dürfte es sein, diese Kurven mit denen von Abb. 7 oben (S. 26) zu vergleichen. In jenem Falle war durch die anregende Wirkung der Kohlensäure eine negative Kurve zunächst in eine nachträglich ansteigende und träge abfallende Kurve umgewandelt worden (Abb. 7c), die der Kurve von 12a und der entsprechenden von 12d sehr ähnlich ist. Wie oben erwähnt, kann man bei solchen Kurven nicht ohne weitere diagnostische Maßnahmen entscheiden, ob der träge Abfall die Folge einer venösen Stauung, oder die des langsamen Abklingens der bei der Muskelarbeit gesteigerten Tätigkeit des hypertrophischen linken Ventrikels ist. Sowohl im Falle von Abb. 7, als im Falle von Abb. 12 wurde durch das Bad dieser träge Abfall vollständig beseitigt, der wichtige Unterschied in der Wirkung ist aber der, daß offenbar in jenem Falle, wie schon oben auf S. 28/29 erörtert, das wirksame therapeutische Prinzip dabei die anregende Wirkung der Kohlensäure auf den Herzmuskel war, in diesem aber die dämpfende Wirkung. In jenem Falle wurde nach dem zweiten Bade der nachträgliche Anstieg der Kurve infolge der Anregung des Herzmuskels durch die Kohlensäure um das Mehrfache höher als vorher, so daß das Verschwinden des trägen Abfalls auf die Beseitigung der venösen Stauung durch die gesteigerte Herzaktion zu beziehen ist. In diesem Falle von Abb. 12 aber hatte eine andersartige Einwirkung, die Bauchmassage, die ausschließlich eine anregende Wirkung hatte, auch eine Verstärkung des nachträglichen Anstiegs zur Folge (Abb. 12b). aber der träge Abfall blieb dabei vollständig erhalten und glich völlig dem von Abb. 12a. Da nun eine venöse Stauung für den Fall,

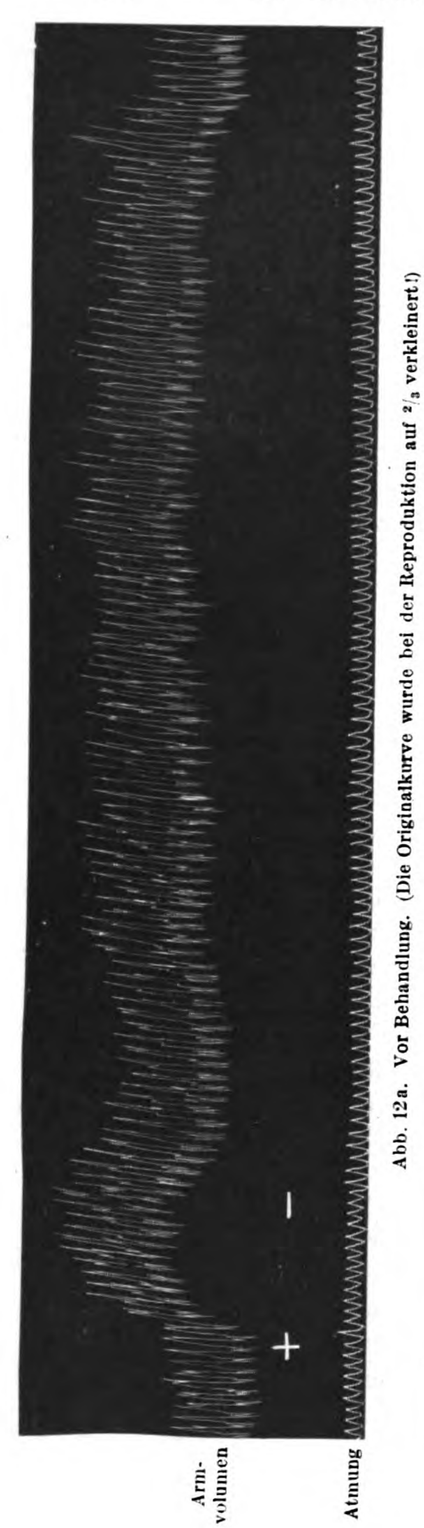


Abb. 12a. Vor Behandlung. (Die Originalkurve wurde bei der Reproduktion auf 2/3 verkleinert!)

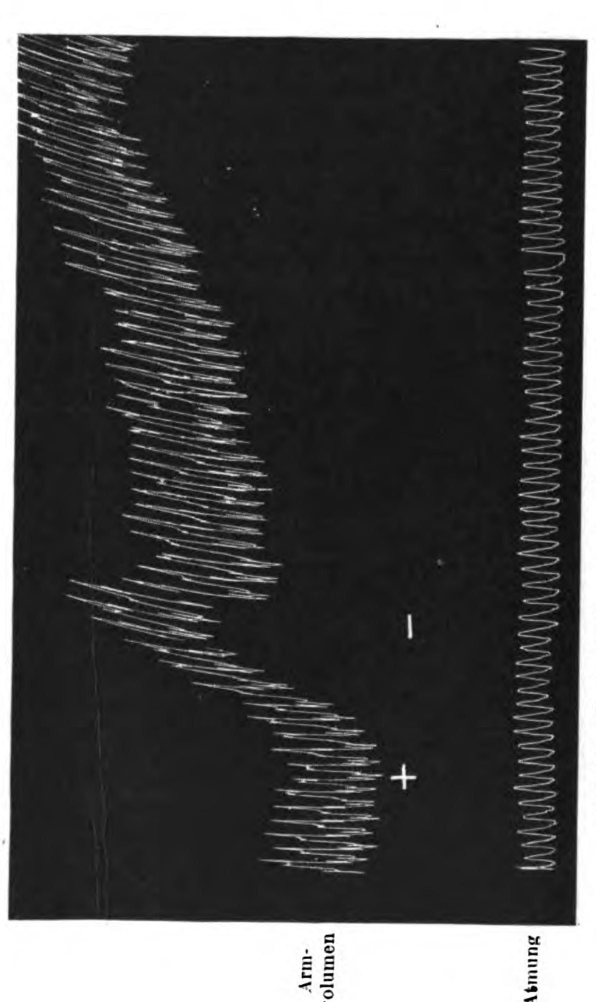


Abb. 12b. Nach Bauchmassage. (Kirchbergsche Saug-Druck-Massage.)

Abb. 12c. 1 Stunde nach dem ersten verdeckten, künstlichen CO_2-Bad.

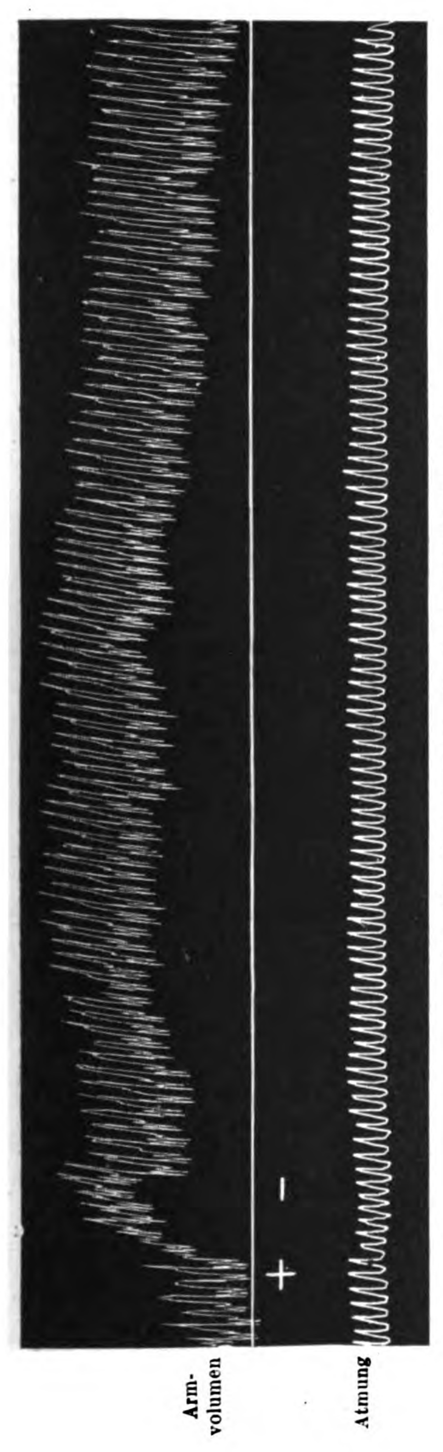


Abb. 12d. Am 4. Tag nach dem ersten künstlichen CO_2-Bad.

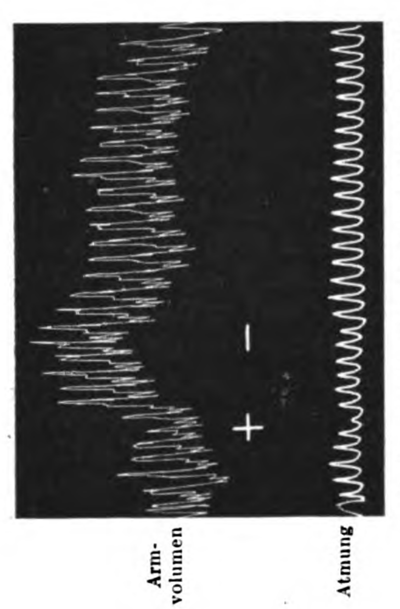


Abb. 12e. 24 Stunden nach dem zweiten verdeckten, künstlichen CO_2-Bad, das unmittelbar nach Aufnahme der Kurve von 12d gegeben worden war.

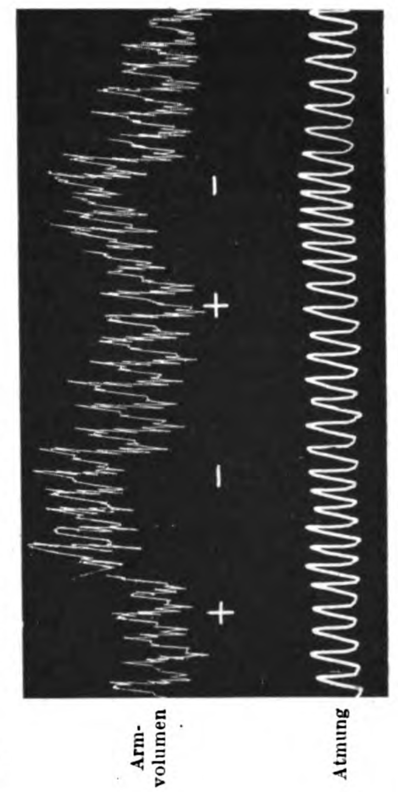


Abb. 12f. 24 Stunden nach dem dritten verdeckten, künstlichen CO_2-Bad, das unmittelbar nach Aufnahme der Kurve von 12e gegeben worden war.



daß sie von einer Funktionsschwäche vorzugsweise des rechten Herzens herrührte, durch die gesteigerte Herzaktion, für den anderen Fall, daß sie von einer Stauung in den Bauchgefäßen herrührte, durch die Bauchmassage hätte beeinflußt werden müssen, so spricht dies Fehlen jeder Wirkung in diesem Falle schon gegen das Vorhandensein einer venösen Stauung und für die Verursachung des trägen Abfalls der Kurve durch die Folgen der Hypertrophie des linken Herzens. Völlig bestätigt wird dies aber durch die Wirkung des kohlensauren Bades, nach dem die Kurve völlig normal wurde, wie Abb. 12 c zeigt. Diese Wirkung läßt sich nur durch die dämpfende Wirkung der Kohlensäure erklären, die durch Vermittlung des Vagus die über-

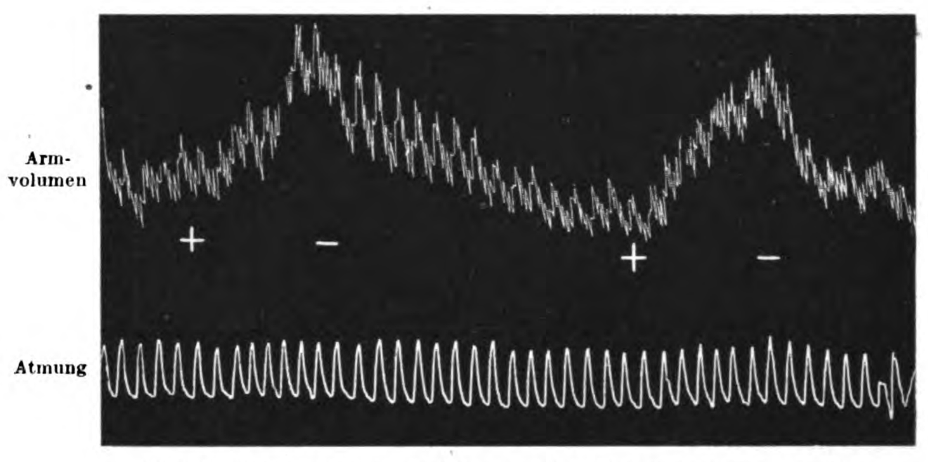


Abb. 12g. 1 Woche nach dem dritten künstlichen CO_2-Bad, dem keine weitere Einwirkung folgte.

triebene Aktion des hypertrophischen linken Herzens auf das richtige Maß zurückbrachte.

Wie schon erwähnt, ist die dämpfende Wirkung, wenn sie nach Kohlensäurebädern überhaupt eintritt, eine viel dauerhaftere, als die entsprechende Wirkung der allgemeinen Hochfrequenzbehandlung. Im Falle von Abb. 12 hielt die gute Wirkung des ersten Bades, allmählich sich vermindernd, 3 Tage lang an. Am vierten Tage wurde die Kurve von Abb. 12d aufgenommen, die wieder nahezu den alten Zustand darstellt, wenn auch nicht vollständig. Das Bad wurde dann wiederholt, und nach 6 Stunden wurde wieder die gleiche normale Kurve, wie die von Abb. 12c, registriert. Am nächsten Morgen zeigte Patient die Kurve von Abb. 12e, an der schon wieder eine leichte Neigung zum Charakter der früheren Kurve nicht zu verkennen ist. Diesmal wurde dem Patienten sofort, also am Tage nach dem zweiten Bad, ein drittes künstliches CO_2-Bad (alle diese Bäder wurden im Lazarett in Berlin verabfolgt) gegeben. Nach 24 Stunden wurde die Kurve von Abb. 12f

aufgenommen, und diesmal war die Wirkung schon eine bedeutend nachhaltigere, denn noch eine volle Woche nach dem dritten Bade, dem bis dahin kein anderes folgte, zeigte der Patient die als fast völlig normal anzusehende Kurve von Abb. 12g. Der Erfolg ist also als ein geradezu idealer zu betrachten, und, wie in allen Fällen, entsprach auch das Befinden des Kranken der Kurve. Ich wage hierbei nicht zu entscheiden, ob die kurze Aufeinanderfolge des zweiten und dritten Bades an der verstärkten Wirkung einen Anteil hatten, in einem anderen Falle von negativer Kurve sah ich von zwei unmittelbar aufeinanderfolgenden Bädern eine ungünstigere Wirkung eintreten, als bei Bädern in längeren Intervallen, so daß offenbar auch hierin individuelle Verschiedenheiten bestehen, die durch die Aufnahme der Arbeitskurve festgestellt werden müßten.

Jedenfalls zeigt dieser Fall, daß die dämpfende Wirkung der Kohlensäurebäder in gewissen Fällen auch durch künstliche Bäder in sehr schöner Weise erreicht werden kann. Wie sich aber früher bei Besprechung der anregenden Wirkung der Kohlensäure herausstellte, daß die Einatmung der Kohlensäure bei unverdeckt verabfolgten Bädern die gute Wirkung verhindern kann, so konnte ich das gleiche auch von der dämpfenden Wirkung beobachten. Ich wähle als Beispiel zunächst noch einen Fall der Wirkung künstlicher Bäder.

Abb. 13 betrifft einen Fall von typischer Mitralinsuffizienz, der die nachträglich schwach ansteigende Kurve von Abb. 13a zeigte. Ich hatte damals noch keine Erfahrung über die Nachteile der unverdeckt verabfolgten Kohlensäurebäder und ließ den Patienten daher zunächst in verschiedenen Zeiträumen unverdeckte, künstliche Bäder nehmen. Der Erfolg war ein überraschend ungleicher. Während das erste Bad eine für einen halben Tag normale Kurve zur Folge hatte, fehlte diese Wirkung bei den nächsten Bädern, oder wurde sogar zu einer schädlichen Wirkung durch Vergrößerung der Überkorrektion. Erst als ich den Patienten auf Rat von Herrn Kollegen Tobias völlig verdeckte Bäder nehmen ließ, war der Erfolg ein regelmäßiger, wie ihn die Kurve 13b zeigt. (Sauerstoffbäder schienen nicht völlig gleichwertig in der Wirkung zu sein.) Da immerhin der Erfolg auch der verdeckten Bäder nicht sehr dauerhaft erschien, und die Abdämpfung der Kurve in diesem Falle von allgemeiner Hochfrequenz und Kondensatorstrom in fast gleicher Weise geleistet wurde, wie die Veränderung der Kurve 13c zu der von 13d durch solche Behandlung beweist (wenn auch zunächst nur für einen halben Tag wirkend), ließ ich eine Dauerbehandlung mit allgemeiner Hochfrequenz folgen. Nach achtmaliger Behandlung blieb die Kurve schon 24 Stunden nach Behandlung normal, die Behandlung mußte aber aus äußeren Gründen plötzlich abgebrochen werden. Hierauf kam Patient 4 Monate später wieder zur



Untersuchung, nachdem er unmittelbar vorher ca. 6 Wochen lang in einem Badeorte mit natürlichen Kohlensäurequellen sich aufgehalten hatte und dort 20 Bäder, allerdings unverdeckt, erhalten hatte. Der

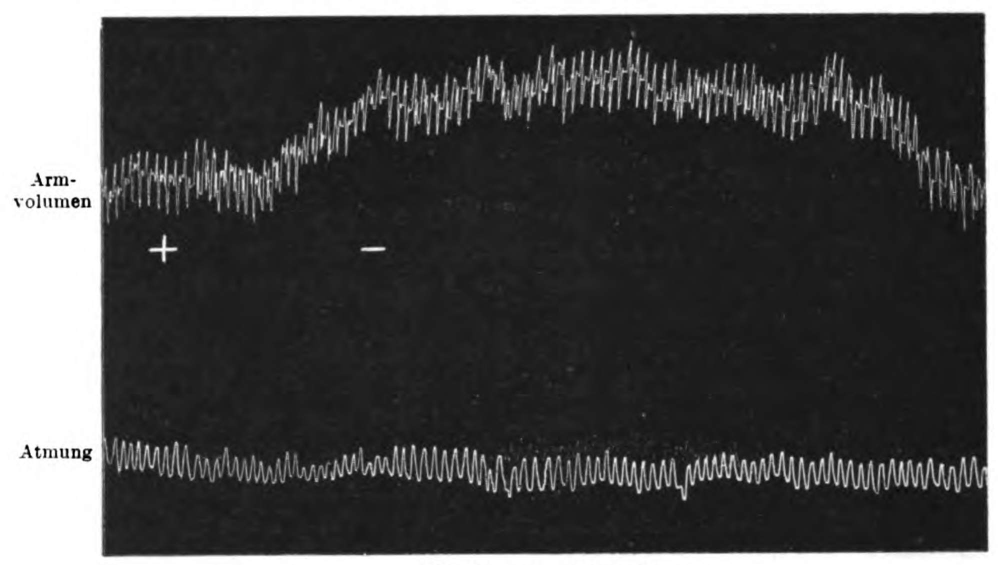


Abb. 13a. Vor Behandlung.

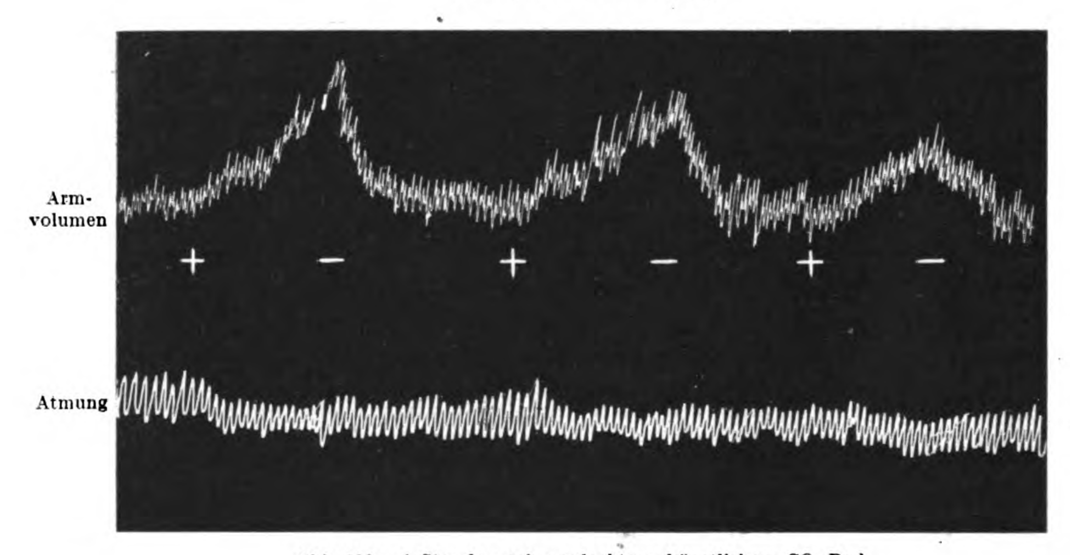


Abb. 13b. 1 Stunde nach verdecktem, künstlichem CO_2-Bad.

Patient zeigte jetzt jedesmal zunächst überaus lange nachträglich ansteigende und dann bei Wiederholung der Fußarbeit dauernd negative Kurven, und sein Befinden war dementsprechend schlecht. Er war vor dem Weggang von mir darüber informiert worden, daß unverdeckte Kohlensäurebäder für ihn ungünstig seien. Der Erfolg der



trotzdem an ihm mit unverdeckten CO_2-Bädern vorgenommenen Behandlung zeigte, daß auch die unverdeckten natürlichen Bäder die ungünstigste Wirkung auf seinen Zustand hatten. Nach den früheren Erfahrungen an diesem Patienten, bei dem ich niemals eine negative,

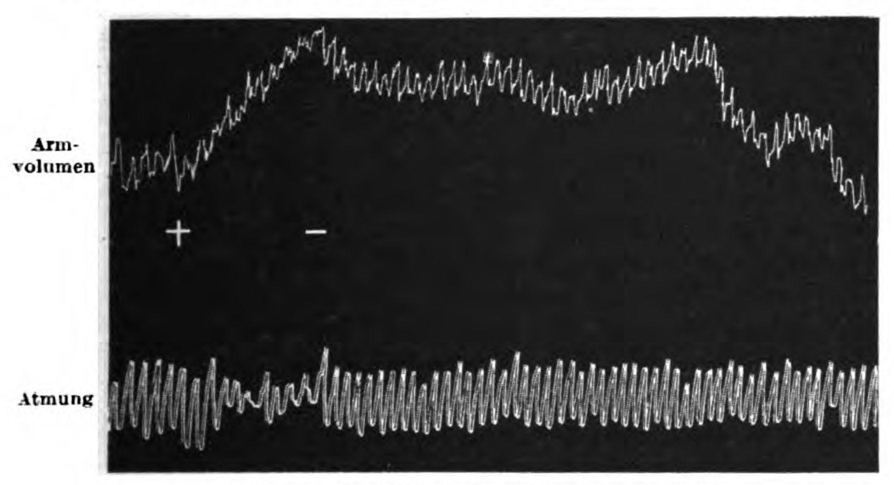


Abb. 13c. Nach Verschwinden der Wirkung des Bades.

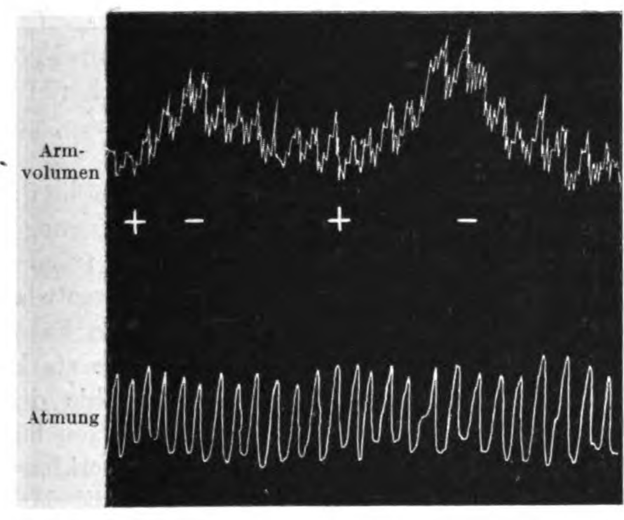


Abb. 13d. Nach allgemeiner Hochfrequenzbehandlung (D'Arsonval) unmittelbar nach Aufnahme der Kurve 13d. Kondensatorstrom wirkte in diesem Fall ebenso.

sondern nur übertrieben nachträglich ansteigende Kurven als üble Wirkung der offenen Bäder gesehen hatte, war die Umbildung in eine negative Kurve nach den 20 offenen Bädern nur dadurch zu erklären, daß infolge dauernder Überreizung des hypertrophischen linken Ventrikels durch die unverdeckt verabfolgten Kohlensäurebäder und durch Herbeiführung der davon abhängigen übertrieben



starken und übermäßig lange nachträglich fortwirkenden Arbeit des Herzens bei jeder geringen Muskelarbeit eine derartige Erschöpfung des Herzmuskels eingetreten war, daß er schon bei geringer Anstrengung nicht mehr zur hinreichenden Arterialisierung des Blutes genügte. Ich erwähnte schon früher, daß bei schlechter Beschaffenheit des Herzmuskels die mit einem sehr lange dauernden nachträglichen Anstieg verbundene unnötige Anstrengung des Herzens dieses so erschöpfen kann, daß kurze Zeit darauf bei wiederholter Fußarbeit eine völlig negative Kurve eintreten kann. In diesem Falle war nun einige Monate vorher der Herzmuskel zweifellos von guter Beschaffenheit gewesen, denn selbst in den schlechtesten Stadien des Befindens war jedesmal bei Wiederholung der Fußarbeit wieder eine, bisweilen langdauernde, nachträgliche Steigung der Kurve eingetreten. Es war die zwanzigmal wiederholte übertriebene Anregung des Herzmuskels durch die unverdeckt verabfolgten Kohlensäurebäder, nach denen der Kranke zudem jedesmal einen ansteigenden Weg zurückzulegen hatte, notwendig, um diesen Herzmuskel genau so zu erschöpfen, wie wenn sein Besitzer mehrere Wochen hindurch Dolomitenbesteigungen ausgeführt hätte.

Als letzten bespreche ich einen Fall von besonders schnell eintretender, nachhaltig dämpfender Wirkung der natürlichen (Altheider) Kohlensäurebäder, bei dem die künstlichen Kohlensäurebäder überhaupt keine Dämpfung herbeiführten. Es handelte sich um eine beginnende Arteriosclerose mit steilgestelltem, kleinen Herzen, verbreitertem Aortenband und Blutdruck 142.

Vor der Behandlung wurde bei dem Patienten regelmäßig die Kurve von Abb. 14a aufgenommen, die einen hohen und steilen Anstieg während der Arbeit mit starkem nachträglichen Anstieg und trägem Abfall aufweist. Auch bei Wiederholung der Arbeit trat immer wieder eine ähnliche Kurve ein, niemals eine negative Kurve. Es handelt sich also bei guter Beschaffenheit des Myokards um eine starke Überkorrektion der Kreislaufverhältnisse durch Hypertrophie des linken Ventrikels, die, wie es bei steilgestellten, kleinen Herzen häufig der Fall ist, sich auf dem frontalen Röntgenbilde nicht bemerkbar machte. Charakteristisch ist bei der Kurve die infolge der Muskelarbeit eintretende Vergrößerung der Atmungsschwankungen.

Patient erhielt nun ein unverdecktes, natürliches (Altheider) Kohlensäurebad, und hierauf wurde sowohl nach 40 Minuten als nach 6 Stunden die Kurve von 14b aufgenommen. Der übertrieben hohe und steile Anstieg während der Arbeit war durch das Bad völlig auf die Norm zurückgeführt, der nachträgliche Anstieg völlig fortgefallen, und nur ein etwas träger Abfall der Kurve deutete noch den früheren pathologischen Charakter der Kurve an. Auch die Vergrößerung der Atmungsschwan-



kungen und Volumpulse infolge der Arbeit blieb aus und wurde nur am absteigenden Teil der zweiten Kurve von 14b angedeutet, der infolgedessen auch träger abfiel, denn die Vergrößerung der Volumpulse und Atmungsschwankungen (deren Fehlen nichts bedeutet) ist ein Ausdruck für die nachträgliche Verstärkung der Herzaktion. (Wie früher erwähnt, dürfen die Pulsgrößen bei diesen Versuchen ohne weiteres nur während desselben Versuchs verglichen werden und an verschiedenen Tagen nur bei Einhaltung bestimmter Vorsichtsmaßregeln.) Bei Abb. 14a betrug der Unterschied der Pulsgröße vor und nach der Muskelarbeit

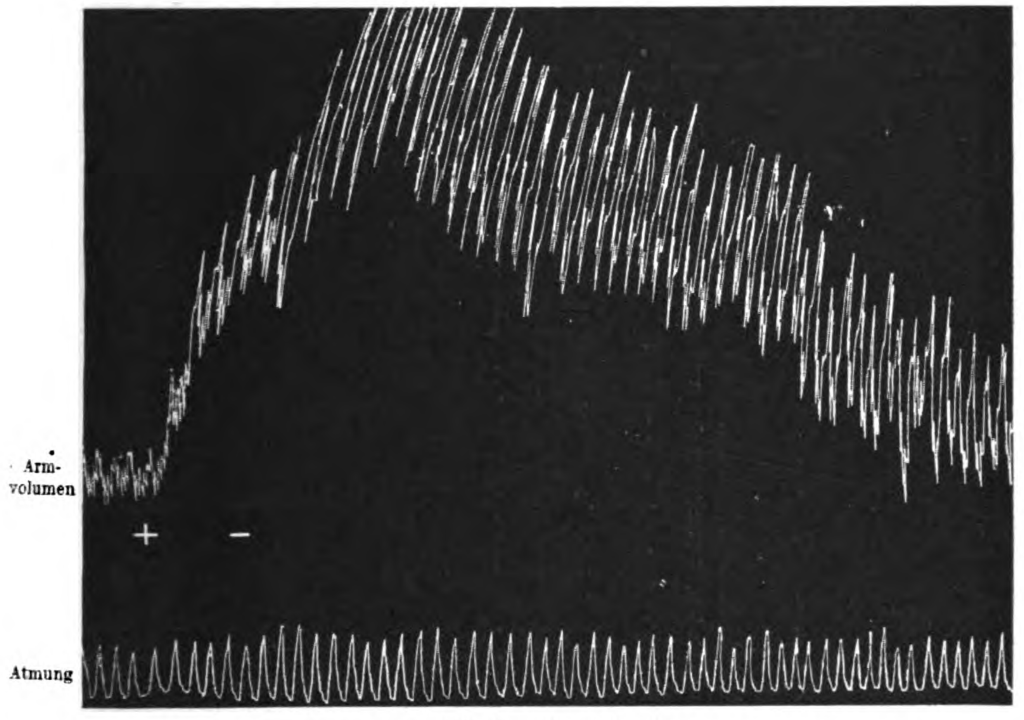


Abb. 14a. Vor Behandlung.

ein Mehrfaches, und der träge Abfall der Kurve wurde nur durch das allmähliche Abklingen der gesteigerten Herzaktion verursacht. In Abb. 14b war die Kurve bei der ersten Arbeitsausführung völlig normal, es fehlte auch jede über das Normale hinausgehende Volumpulsvergrößerung nach der Arbeit. Bei der unmittelbar darauffolgenden Wiederholung der Arbeit auf derselben Abbildung sehen wir, daß infolge der Kumulation der Anstrengung die durch die Intention der Arbeit gesetzte Anregung des Herzmuskels bereits wieder eine geringe pathologische, nachträgliche Erregung des Herzmuskels herbeiführte, die zu dem trägen Abfall der Kurve führte, der schon fast eine geringe nachträgliche Steigung andeutet. Aus den Einzelheiten dieser Kurven,

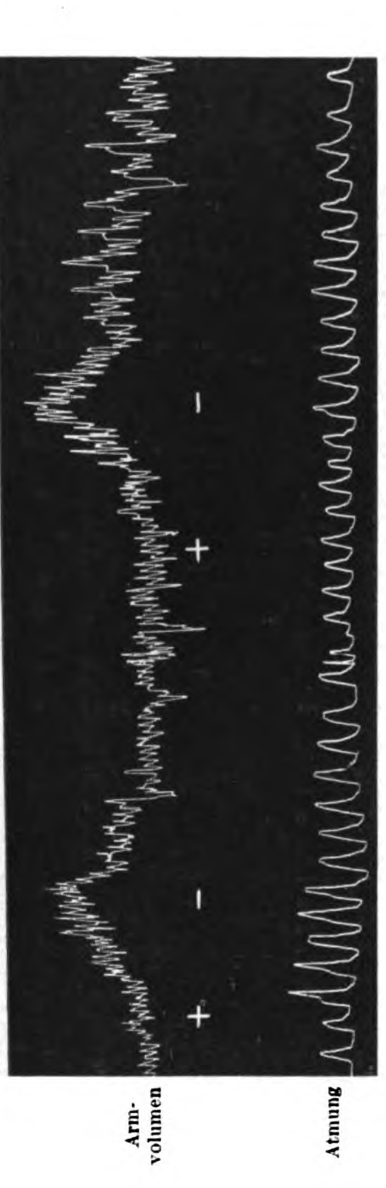


Abb. 14b. 6 Stunden nach unverdecktem Altheider CO_2-Bad.

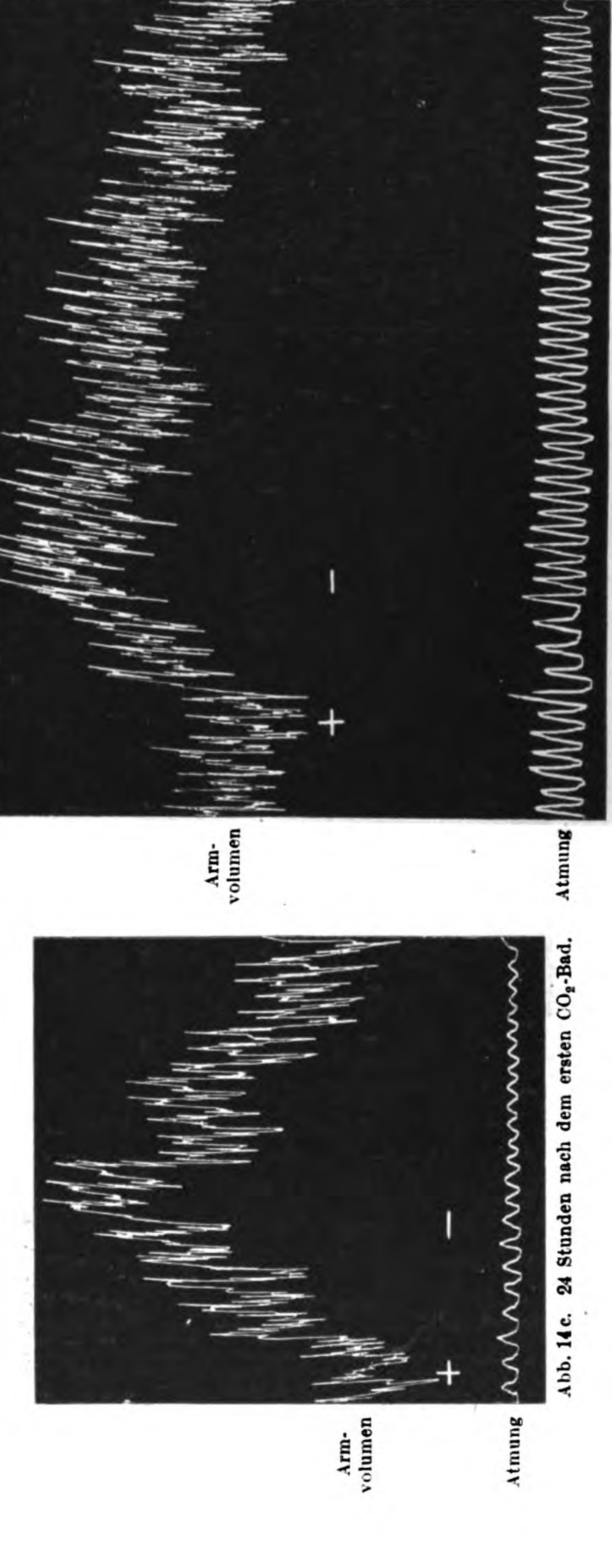


Abb. 14c. 24 Stunden nach dem ersten CO_2-Bad.

Abb. 14d. 2 Tage nach dem ersten Altheider CO_2-Bad.



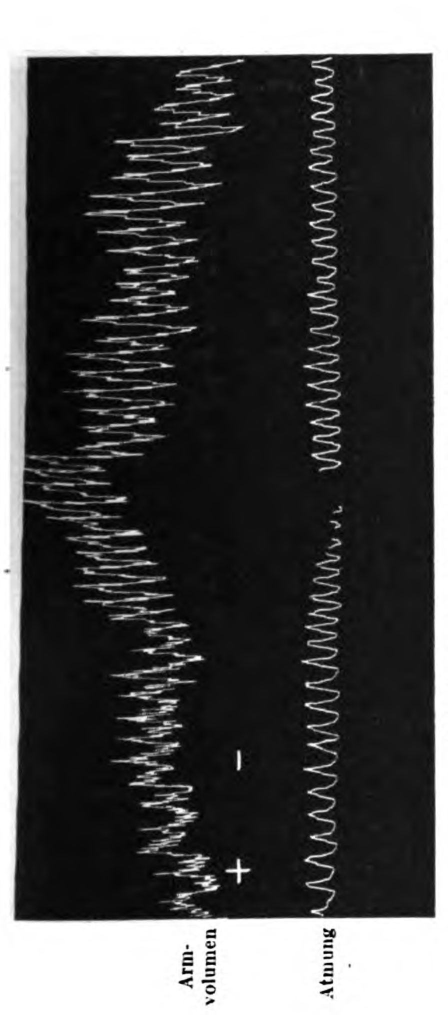


Abb. 14e. 4 Tage nach dem ersten Altheider CO_2-Bad.

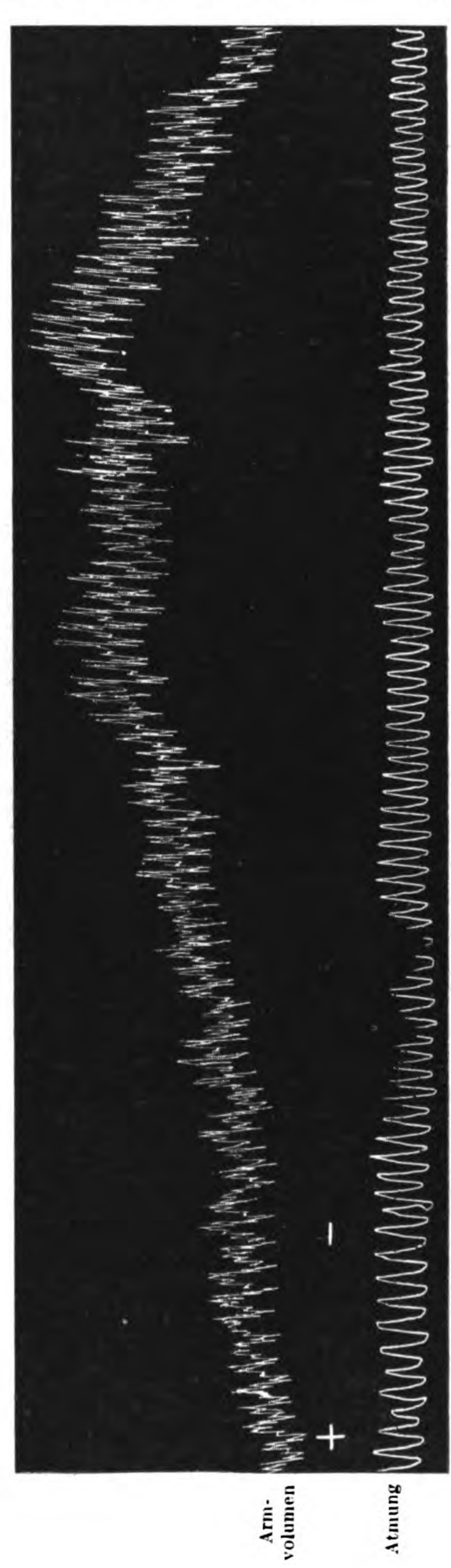


Abb. 14f. 24 Stunden nach einem künstlichen CO_2-Bad, das unmittelbar nach Aufnahme der Kurve von 14e gegeben worden war.

und besonders auch daraus, daß der Anstieg der Kurven während der Fußarbeit nach dem Bad viel geringer war als vorher, geht nach dem früher Gesagten mit Sicherheit hervor, daß der träge Abfall der Kurven bei diesem Patienten nur von dem allmählichen Abklingen des überreizten hypertrophischen linken Ventrikels herrührte und durchaus nichts mit einer venösen Stauung zu tun hatte, die etwa durch eine stärkere Anregung des Herzmuskels infolge des Bades beseitigt wäre. Der günstige Erfolg des natürlichen Kohlensäurebades bestand in diesem Falle ausschließlich in einer dämpfenden Wirkung.

Die günstige Wirkung steigerte sich nach Aufnahme der Kurve 14b noch etwas, denn 24 Stunden nach dem Bade wurde mehrmals die Kurve 14c aufgenommen, die als völlig normal zu betrachten ist, und bei der die Volumpulse vor Beginn der Muskelarbeit ungefähr dieselbe

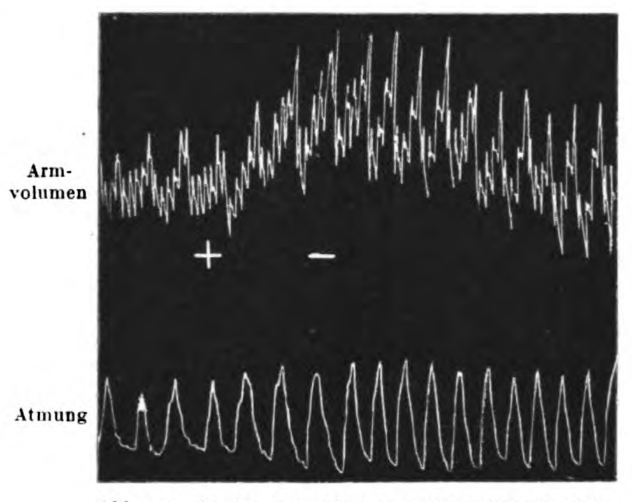


Abb. 14g. 24 Stunden nach dem zweiten Altheider CO_2-Bad, das unmittelbar nach der Aufnahme der Kurve von 14f gegeben worden war.

Höhe haben, wie nach ihr. 2 Tage nach dem Bade wurde Kurve 14d aufgenommen, die bereits wieder einen beträchtlich trägen Abfall aufweist, aber noch nichts von dem früheren nachträglichen Anstieg. Erst 4 Tage nach dem ersten Bade zeigte sich in Kurve 14e wieder deutlich ein nachträglicher Anstieg der Kurve und gleichzeitig auch die für diesen Fall besonders charakteristische Vergrößerung der Volumpulse und Atmungsschwankungen nach der Muskelarbeit.

Während die erste, vier volle Tage dauernde, gute Wirkung durch ein unverdecktes, natürliches Bad erreicht war, wurde nun, unmittelbar nach Aufnahme der Kurve 14e, dem Patienten ein unverdecktes künstliches Kohlensäurebad verabfolgt. Der Erfolg blieb vollständig aus, wie die 24 Stunden nach dem Bade aufgenommene Kurve 14f



zeigt. Man könnte eher an eine Schädigung durch das künstliche Bad denken, denn der nachträgliche Anstieg ist ein bedeutend längerer als in Abb. 14a. Unmittelbar nach Aufnahme dieser Kurve erhielt Patient wieder ein natürliches Bad, und zwar diesmal gleichfalls ein verdecktes Bad, worauf bei der Untersuchung nach 40 Minuten, wie auch nach 24 Stunden die fast normale, nur schwach träg abfallende Kurve von Abb. 14g aufgenommen wurde. Ein später auf Wunsch des Patienten genommenes unverdecktes künstliches Bad hatte die gleiche negative Wirkung wie das verdeckte künstliche Bad, und die gute Wirkung des ersten Bades wurde hierauf durch ein natürliches Bad wieder von neuem herbeigeführt.

Die Überlegenheit der natürlichen Bäder auch bezüglich der dämpfenden Wirkung der Kohlensäure war also in diesem Falle sehr hervorstechend, während wir aus den zwei vorher besprochenen Fällen sahen, daß in anderen Fällen sehr wohl auch durch künstliche Bäder diese Wirkung erzielt werden kann, bisweilen allerdings nur bei Benutzung völlig verdeckter Bäder. Daß die Empfindlichkeit gegen die Einatmung der Kohlensäure bei unverdeckten Bädern eine ganz individuelle und durchaus nicht in allen Fällen vorhanden ist (was vielleicht auch von diagnostischer Bedeutung ist), war schon durch die früher besprochenen Versuche festgestellt. Jedenfalls geht aus diesen Beispielen hervor, daß die dämpfende Wirkung der Kohlensäurebäder, wenn sie überhaupt eintritt, eine unvergleichlich wertvollere, weil nachhaltigere Wirkung darstellt, als die allgemeine Hochfrequenzbehandlung. Dauerte doch die gute Wirkung des ersten Bades im Falle von Abb. 14 vier Tage und die des dritten Bades im Falle von Abb. 12 eine Woche. Da aber diese dämpfende Wirkung leider in der Mehrzahl der Fälle, in der sie gebraucht wird, versagt, und an Stelle dessen sogar eine schädliche Reizwirkung eintreten kann, ist es dringend nötig, diese Wirkung, ganz besonders bei Anwendung künstlicher Bäder, durch die plethysmographische Arbeitskurve zu kontrollieren. —

Die praktischen Folgerungen, die sich aus allen hier besprochenen Untersuchungen ergeben, sind so zahlreich, daß ich zum Schluß nur die Hauptpunkte nochmals kurz zusammenfassen kann.

Schon aus den wenigen hier näher erörterten Fällen geht wohl deutlich hervor, daß bei annähernd gleichartigem sonstigem klinischem Befund bisweilen die tatsächliche Funktionsfähigkeit des Kreislaufs der Patienten, wie sie sich aus der Aufnahme der plethysmographischen Arbeitskurve ergibt, eine unerwartet verschiedenartige sein kann. Besonders scheint die Größe des Herzens und des Blutdrucks dafür durchaus nicht immer maßgebend zu sein. Von welchem praktischen Nutzen allein das diagnostische Resultat meiner Funktionsprüfung bisweilen ist, zeigen unter anderem Fälle wie der von Abb. 9 (S. 36), bei denen

schon nach dem Ergebnis der Aufnahme der ersten Arbeitskurve von jedem Versuch einer Behandlung Abstand genommen werden müßte, da die bestmögliche Korrektion der Funktion des Kreislaufs schon erreicht ist und durch jede Behandlung nur geschadet wird. Ferner ist die für die Art der Behandlung maßgebende Unterscheidung, ob funktionelle Insuffizienz oder funktionelle Überkorrektion des Kreislaufs vorliegt, wie ich gezeigt habe, sehr oft nur mit Hilfe meiner Untersuchungsmethode sicher zu erreichen. Dazu kommt nun die individuell außerordentlich verschiedenartige Wirkung der einzelnen, und gerade der wirksamsten, therapeutischen Maßnahmen, die von der individuellen Beschaffenheit des Herzmuskels und der Empfindlichkeit der das Herz reflektorisch beeinflussenden Nervensysteme abhängt, so daß wohl gesagt werden darf, daß eine völlige Sicherheit über die Notwendigkeit und den guten Erfolg einer bestimmten Behandlungsart, ferner über den Zeitpunkt, wenn die Behandlung abgebrochen werden kann, oder durch eine andere Art der Behandlung ersetzt werden oder mit ihr kombiniert werden muß, nur durch eine Reihe von Aufnahmen der plethysmographischen Arbeitskurve erreicht werden kann, deren Überlegenheit in dieser Hinsicht (bei richtiger Ausführung der allerdings schwierigen Technik) über alle anderen Untersuchungsmethoden jeder nähere Kenner der Methode zugeben muß.

Immerhin ergaben sich auch eine Reihe von praktischen Folgerungen über die Benutzung der Kohlensäurebäder und der allgemeinen Hochfrequenzbehandlung, die auch bei Unmöglichkeit, meine Untersuchungsmethode anzuwenden, und dann gerade um so sorgfältiger, beachtet werden müßten. Zunächst dürften überhaupt keine Kohlensäurebäder mehr anders verabfolgt werden, als bei völliger Verdeckung der Wannen und sonstiger (auf S. 15 erörterten) Sorge dafür, daß die Kranken die Kohlensäure nicht einatmen, was bisher noch an den meisten Stellen versäumt wird.

Ferner sollte prinzipiell bei fehlender Untersuchung mittels der plethysmographischen Arbeitskurve jedes Kohlensäurebad nach einigen Stunden von einer allgemeinen Hochfrequenzbehandlung gefolgt sein, noch sicherer wäre es vielleicht, auch an den Zwischentagen Hochfrequenz zu verabreichen, um Schädigung durch Überreizung des Herzmuskels zu vermeiden oder wenigstens abzuschwächen.

Da die volle Wirkung der Kohlensäurebäder bisweilen noch nicht nach 6 Stunden, sondern erst nach 24 Stunden bei den Kranken eintritt, dürfte wohl eine länger als bisher übliche vollständige Ruhe nach den Bädern, nämlich für die Dauer des ganzen Tages, empfehlenswert sein. Bei der meist überaus starken und langdauernden Wirkung schon der CO_2-Bäder von 32° dürfte es wohl genügen, alle 2 Tage ein Bad von ca. 10 Minuten Dauer nehmen zu lassen, obwohl scheinbar

auch darin individuelle Unterschiede bestehen, die nur durch Aufnahme der Arbeitskurve mit Sicherheit nachgewiesen werden können.

Weitere allgemeingültige Ratschläge lassen sich bei Nichtanwendung der plethysmographischen Untersuchungen schwer geben. Bei völligen Insuffizienzen des Kreislaufs mit negativer Kurve, bei denen Hypertrophie des linken Herzens noch nicht entwickelt, oder bereits vorhandene Hypertrophie „funktionell latent" ist, stellen Kohlensäurebäder neben den Medikamenten im allgemeinen wohl das stärkste und nachhaltigste Anregungsmittel des Herzmuskels dar, ganz besonders die natürlichen Bäder, die in vieler Hinsicht den künstlichen überlegen sind. Aber auch künstliche Kohlensäurebäder können eine schöne und dauerhafte anregende und auch dämpfende Wirkung haben, nur ist bei ihnen eine Kontrolle der Wirkung durch die Kurven ganz besonders dringlich, da ihre Wirkung öfter versagt und selbst ungünstig sein kann, als bei natürlichen Bädern.

Die größte Vorsicht sollte man bezüglich Anwendung von Kohlensäurebädern, auch natürlichen Bädern, bei Kranken mit sehr stark entwickelter, alter Hypertrophie des linken Ventrikels (auch bei Aorteninsuffizienz) beobachten, bei denen von vornherein keine negative Kurve, sondern Überkorrektion vorliegt, denn die dämpfende Wirkung auch der natürlichen Bäder tritt nur bei einer Minderzahl dieser Fälle ein, bedeutet allerdings bei ihrem Eintreten wohl die beste und nachhaltigste Heilmethode für solche Kranke. Bei solchen Fällen kann man augenscheinlich die Kontrolle durch die plethysmographische Arbeitskurve am wenigsten entbehren. —

Zum Schluß komme ich zur zusammenhängenden Besprechung der Vorstellungen, die man sich von der Wirkungsweise der verschiedenen therapeutischen Einwirkungen auf die pathologisch veränderte Kreislauffunktion, wie sie durch die Kurven nachgewiesen wird, machen könnte, die ich schon oben an verschiedenen Stellen kurz andeuten mußte.

Daß zur Erklärung dieser Wirkung die durch die Kohlensäurebäder herbeigeführte Erweiterung der peripheren Blutgefäße keinesfalls herbeigezogen werden kann, erörterte ich schon auf S. 15. Bei denselben Kranken, bei denen Kohlensäurebäder charakteristische Veränderungen der Arbeitskurven herbeiführten, blieben kräftige Solbäder, die gleichfalls eine starke Hyperämie der Haut herbeiführen, völlig wirkungslos. (Bei allgemeiner Hochfrequenzbehandlung zeigte ein mit Kollegen Bohn vorgenommener vorläufiger Versuch überhaupt keine Veränderung der peripheren Gefäßweite.)

Bei den Bädern handelt es sich zweifellos um eine spezifische Einwirkung der Kohlensäure auf Nervenendigungen in der Haut, von der die Erregung reflektorisch zum Herzen weitergeleitet wird. Die sehr



häufig außerordentlich schnell nach dem Bade eintretende Wirkung auf den Kreislauf, wie sie durch die Kurven nachgewiesen werden kann, erklärt sich am besten durch eine derartige Vermittlung der Wirkung.

Man könnte weiterhin im Zweifel sein, ob durch den Reiz reflektorisch der Herzmuskel unmittelbar beeinflußt wird, oder erst durch Vermittlung der Coronargefäße, bei deren reflektorischer Erweiterung der Herzmuskel infolge der besseren Ernährung aktionsfähiger werden würde, oder ob beides gleichzeitig geschieht. Anzunehmen, daß allein die Wirkung auf die Coronargefäße die Ursache des ganzen Vorgangs ist, ist nicht nur zur Erklärung völlig unnötig, sondern es spricht sogar Verschiedenes dagegen. Wenn wir die Verstärkung der Herzaktion nur durch die vorhergehende reflektorische Erweiterung der Coronargefäße erklären wollen, müßten wir die in vielen Fällen infolge der Bäder eintretende erwünschte Abschwächung der Herzaktion durch vorhergehende reflektorische Verengerung der Coronargefäße erklären. Nun ist aber nach E. Edens (Die Digitalisbehandlung, Berlin 1916, S. 16ff.) die Blutversorgung des hypertrophischen Herzmuskels im Verhältnis eine schlechtere, als die des normalen Herzmuskels, und es ist daher unwahrscheinlich, daß eine noch weitere Verminderung der Blutversorgung des hypertrophischen Herzmuskels, wie sie bei Verengerung der Coronargefäße eintreten würde, anstatt zur Insuffizienz des Herzmuskels mit negativer Kurve, zu völlig normaler und hinreichender Herzaktion mit normaler Kurve führt, also nur gerade die überflüssige Überkorrektion beseitigt, wie dies bei der dämpfenden Wirkung der Bäder der Fall ist.

Wollte man annehmen, daß in solchen Fällen gerade nur so viel Verminderung der Durchblutung des Herzmuskels stattgefunden hat, als zur Erreichung der normalen Verhältnisse nötig war, so müßte man auch annehmen, daß die vorher vorhandene Überkorrektion, die durch die starke und zu langdauernde Tätigkeit des hypertrophischen Herzmuskels bewirkt war, und die sich in der nachträglich ansteigenden Kurve ausdrückte, durch eine übertrieben starke Blutversorgung des Herzmuskels verursacht worden wäre. Hiergegen spricht aber nicht nur die obige Annahme von Edens, sondern auch der Umstand, daß solche nachträglich ansteigende Kurven bei fortschreitender Ermüdung des Patienten an Höhe und Länge des nachträglichen Anstiegs meist immer weiter zunehmen, so daß die Arbeitsleistung des Herzens dann oft das Zehn- und Mehrfache der normalerweise hinreichenden Arbeitsleistung beträgt (die ja sofort nach der dämpfenden Wirkung des Bades tatsächlich eintritt), und es ist physiologisch nicht vorstellbar, daß ein hypertrophischer Herzmuskel vor einer therapeutischen Maßnahme eine das normale Maß um mehr als das Zehnfache übersteigende Blutversorgung erhalten kann, während er unmittelbar danach die normale Menge erhält.



Diese ganze Annahme, daß in diesen Fällen die reflektorische Beeinflussung der Coronargefäße die alleinige Ursache der Änderung der Herzaktion ist, ist auch völlig unnötig, denn es ist uns aufs genaueste bekannt, daß durch direkte Nervenvermittlung diese sämtlichen Veränderungen der Herzfunktion eintreten können. Durch Vermittlung des Accelerans werden bekanntlich dem Herzmuskel die Aktion verstärkende und durch den Vagus die Aktion hemmende Reize übermittelt, wobei von besonderer Wichtigkeit hier wohl die Reize sind, infolge deren die Stärke der einzelnen Kontraktionen des Herzmuskels sich vergrößert oder vermindert.

(Nach Meinungsaustausch mit E. Edens halte ich es aber für sehr wohl möglich, daß gleichzeitig mit der Beeinflussung der Herzmuskulatur eine entsprechende Beeinflussung der Coronargefäße einhergeht. Es würde dies auch anderen, früheren Untersuchungen von mir entsprechen, nach denen bei elektrischer Reizung der motorischen Zone der Hirnrinde an den Gliedern, deren Muskeln in engster Beziehung zu den gereizten Hirnrindenstellen stehen, auch gleichzeitig Gefäßerweiterung eintritt.)

Meiner Überzeugung nach beeinflussen nicht nur die Kohlensäurebäder auf diesem Wege reflektorisch den Herzmuskel, sondern auch die allgemeine und lokale Hochfrequenzbehandlung, die tiefe Bauchmassage, die Herzmassage, die Medikamente und andere therapeutisch schnell wirkende Maßnahmen, wobei natürlich andere nebenher gehende Wirkungen nicht ausgeschlossen sind.

Die Verschiedenartigkeit der Wirkungen ist meines Erachtens begründet einerseits in der verschiedenen Qualität der therapeutisch wirkenden Reize, von denen manche, wie die allgemeine Hochfrequenz, prinzipiell stärker auf den Vagus, und andere, wie die Kohlensäurebäder, stärker auf den Accelerans wirken, andererseits aber in der individuell verschiedenen Aufnahmefähigkeit der beiden für die Vermittlung der therapeutischen Reize in Frage kommenden Nervensysteme der einzelnen Patienten.

Alle die erwähnten therapeutischen Maßnahmen wirken offenbar gleichzeitig auf beide Nervensysteme, so daß das endgültige Resultat von dem Ausgleich der beiden entgegengesetzten Wirkungen und dem schließlichen Sieg der einen abhängt. So erklärt es sich auch ungezwungen, daß in manchen Fällen die eine bestimmte Wirkung der Kohlensäurebäder (und ähnlich auch bei anderen therapeutischen Maßnahmen) sofort eintritt, in anderen Fällen erst nach 6 oder nach 24 Stunden, und daß die Wirkung sich allmählich steigern kann. In den ersten Fällen war das eine der beiden gleichzeitig reflektorisch beeinflußten Nervensysteme bedeutend reizempfindlicher als das andere, so daß die betreffende Wirkung am Herzen und auf der Kurve



sofort in Erscheinung trat, in den anderen Fällen war die Empfindlichkeit der beiden Systeme eine gleichartigere, so daß zunächst die beiden einander entgegengesetzten Wirkungen sich teilweise aufhoben, und erst allmählich die Wirkung des einen, stärker und nachhaltiger beeinflußten Nervensystems, die Oberhand bezüglich der endgültigen Herzwirkung gewann, was wir dann an der Kurve erkennen.

Worin die Überlegenheit der natürlichen Kohlensäurebäder über die (nach meinen Untersuchungen) besten Arten der künstlichen Bäder beruht, kann ich vorläufig noch nicht entscheiden, ebensowenig, wie ich etwas Sicheres darüber aussagen kann, ob alle natürlichen Kohlensäurebäder die gleiche Überlegenheit besitzen, wie die von mir untersuchten Altheider Bäder. Daß bei bestimmten Kranken trotz gleichmäßiger Abdeckung beider Bäderarten regelmäßig die anregende, wie auch in anderen Fällen die dämpfende Wirkung, ausschließlich bei natürlichen (Altheider) Bädern eintrat und bei künstlichen Bädern auch nicht in vermindertem Grade nachzuweisen war, könnte vielleicht daran denken lassen, daß bei den natürlichen Bädern Stoffe mit einwirken, die in den künstlichen Bädern fehlen. Daß dies aber nicht der Fall sein kann, geht aus der völlig gleichartigen, vorzüglichen Wirkung der künstlichen Bäder in vielen anderen Fällen hervor. Anscheinend ist es doch nur die verschiedene physikalische Art der Einwirkung der Kohlensäure, die bei ganz bestimmter Konstellation der Empfindlichkeit der beiden, für die reflektorische Übermittlung der Reize auf den Herzmuskel in Betracht kommenden Nervensysteme, die Wirkung nur in dem einen Falle zustande kommen läßt. Weitere Untersuchungen dieser Art werden sicherlich zu größerer Klarheit auch hierüber führen.

Die bei vielen Patienten von mir nachgewiesene Schädigung durch die Einatmung der Kohlensäure, die durch völlige Abdeckung der Bäder und die dazugehörigen Vorsichtsmaßregeln verhindert werden kann, ist keinesfalls dadurch zu erklären, daß etwa die durch die Einatmung ins Blut übergegangene Kohlensäure in der Weise, wie ich das eingangs ausgeführt habe, einen schädlichen Einfluß auf die von diesem Blut umspülten Gefäßzentren im Gehirn ausübt, dessen Folge die Umkehrung der von den Gefäßzentren zu den Blutgefäßen während der Muskelarbeit ausgesandten Reize ist. Dafür ist die Menge der eingeatmeten Kohlensäure zu gering und die Dauer des schädlichen Einflusses, der sich über mehrere Tage nach dem Bade erstrecken kann, viel zu groß. Auch hierbei handelt es sich zweifellos um eine reflektorische Einwirkung der eingeatmeten Kohlensäure, die den bei den betreffenden Patienten besonders empfindlichen Vagus zu stark erregt und durch seine Vermittlung eine Abschwächung der Herzaktion, besonders der Kraft der einzelnen Herzkontraktionen, herbeiführt. Da es sich in diesen Fällen um Patienten handelt, deren Kreislauffunktion schon



vorher so geschädigt ist, daß eine hinreichende Arterialisierung des Blutes nicht, oder kaum noch durch den Kreislauf geschafft werden kann, so genügt diese weitere Herabsetzung der Herzaktion vollkommen dazu, die Arterialisierung des Blutes so weit zu verschlechtern, daß die erwähnte Schädigung der Gefäßzentren im Gehirn eintritt, deren Folgen sich durch eine negative Kurve ausdrücken.

In derselben Weise erklärt sich z. B. auch das Eintreten von negativen Kurven bei zu starker Herzmassage, oder anderen therapeutischen Eingriffen, die das bei diesen Kranken besonders empfindliche autonome System zu stark erregen.

Wohl nur durch die Veränderung des Erregungszustandes des autonomen Systems läßt sich auch die durch meine Kurven außerordentlich häufig nachgewiesene, eigenartige Erscheinung erklären, daß die Überkorrektion einer pathologisch veränderten Funktion des Kreislaufs durch Hypertrophie des linken Herzens zeitweilig völlig verschwinden, also die Funktion der durch die Hypertrophie geschaffenen neuen Muskelmasse des Herzens völlig funktionell latent werden, oder vielleicht von vornherein funktionell latent bleiben kann. Ich nenne sie latent deshalb, weil sie durch gewisse therapeutische Reize wieder in Funktion gesetzt werden kann. Wir sahen, daß in jedem der Fälle von Abb. 3, 4, 5, 6, 7, 8 eine völlig, oder teilweise negative Kurve vorhanden war, die durch die entsprechenden therapeutischen Einwirkungen in allen Fällen in eine nachträglich ansteigende Kurve umgewandelt wurde, die den Beweis dafür darstellt, daß nach der Behandlung in jedem dieser Fälle eine Hypertrophie des linken Herzens funktionell wirksam war, die wieder ihrerseits durch andere, dämpfende therapeutische Maßnahmen zu normaler Kurve umgewandelt werden konnte.

In allen diesen Fällen war die Hypertrophie des linken Herzens auch durch das Röntgenbild nachzuweisen (obwohl das durchaus nicht immer der Fall zu sein braucht), es hatte also bereits in einem früheren Stadium der Krankheit eine Selbsthilfe des Organismus durch Entwicklung von Hypertrophie des linken Herzens stattgefunden, die, wie wir aus dem Erfolg der Behandlung sehen, bei genügender Ausnutzung völlig genügte, die Insuffizienz des Kreislaufs in jedem einzelnen Falle zu korrigieren, ja sogar eine Überkorrektion zu schaffen, und trotzdem lag vor Beginn der Behandlung in jedem dieser Fälle infolge Nichtausnutzung der funktionsfähigen mechanischen Mittel Insuffizienz des Kreislaufs vor.

Nach den oben entwickelten Anschauungen erklärt sich dieses ungezwungen dadurch, daß bei diesen Patienten nicht das wünschenswerte Verhältnis der Erregbarkeit der beiden Nervensysteme vorhanden war, durch deren Vermittlung die Aktion des Herzmuskels reflektorisch beeinflußt wird, sei es, daß die Erregbarkeit des Accelerans vermindert,

oder die des Vagus gesteigert war. Dieses anormale Verhalten der beiden Nervensysteme kann sich im Laufe der Krankheit entwickelt haben, sehr wohl ist es auch denkbar, daß es dauernd vorhanden gewesen ist, was an eine gewisse Prädisposition solcher Menschen für Herzmuskelinsuffizienz denken lassen könnte. In jedem Falle sahen wir bei diesen Patienten nach Zuführung von Reizen, die besonders stark erregend auf den Accelerans wirken, wie z. B. die Kohlensäurebäder, die vorher unausgenutzte, latente Funktion des hypertrophischen Anteils des linken Ventrikels in Funktion treten und die gewünschte Korrektion, ja sogar zunächst Überkorrektion des Kreislaufs eintreten. Daß in entsprechender Weise die Dämpfung einer Überkorrektion, die sich in nachträglich ansteigender Kurve ausdrückt, durch reflektorische Erregung des Vagus zu erklären sein wird, wurde schon oben erörtert, und die Kohlensäurebäder wirken offenbar deshalb nur in der Minderzahl der Fälle, in denen es erwünscht wäre, bei Überkorrektion dämpfend (dann aber auch sehr anhaltend), weil diese Art der therapeutischen Maßnahmen vorzugsweise auf den Accelerans wirkt und offenbar nur bei besonders günstigem Verhältnis der Erregbarkeit der beiden das Herz beeinflussenden Nervensysteme zum dämpfenden Enderfolg führt.

Die günstigen Dauerwirkungen nach therapeutischen Maßnahmen, wie ich sie besonders auch nach Kohlensäurebädern an Hand meiner Kurven beobachtet habe, sprechen nicht gegen diese Erklärung der Wirkung gewisser therapeutischer Maßnahmen durch reflektorische Beeinflussung des Herzmuskels. Man könnte an eine Art von Bahnung denken, die durch die ungewohnten, starken Reize an den nervösen Verbindungen bewirkt wird und den später wieder allein wirkenden normalen Reizen eine leichtere Einwirkungsmöglichkeit schafft. (Ich bin auch bei anderen Untersuchungen auf derartige Dauerwirkungen starker Nervenreize gestoßen.)

Diese theoretischen Erwägungen werden wesentlich dadurch gestützt, daß ich in ihrer natürlichen Weiterführung zu der medikamentösen Beeinflussung der Nerven überging, deren verschiedener Erregbarkeitszustand nach oben Gesagtem von so maßgebendem Einfluß auf die Wirkung der verschiedenen therapeutischen Maßnahmen bei Herzkranken zu sein scheint, und daß sich tatsächlich nachweisen ließ, daß dadurch in gewissen Fällen die Wirkung der gleichen Maßnahmen am gleichen Patient völlig verändert werden kann.

(Über diese neueren Untersuchungen werde ich mit meinem Mitarbeiter später berichten.)

Die praktische Bedeutung dieser letzten Erörterungen liegt offenbar darin, daß aus ihnen hervorgeht, daß es sich bei der Wirkung der therapeutischen Maßnahmen, wie z. B. der Kohlensäurebäder, bei Herzkranken keineswegs nur um ein Aufpeitschen der Herzmuskulatur



handelt, bei dem keine neuen Kräfte dem Herzen zugeführt werden, wie man bisher annahm.

Vielmehr zeigen meine Untersuchungen, daß bei vielen Herzkranken die längst entwickelten und funktionsfähigen Hilfskräfte des Herzmuskels infolge bestimmter Hemmungen nicht, oder nicht genügend ausgenutzt werden, also latent bleiben, und erst durch gewisse Reize hinreichend zur Mitarbeit an der Herzfunktion herangezogen werden.

Es werden also auf diese Weise tatsächlich der Kreislaufsfunktion durch die wirksamen therapeutischen Maßnahmen neue, vorher unbenutzte Kräfte zugeführt, ohne die ja auch in vielen Fällen eine Dauerwirkung sich kaum erklären lassen würde. —



Über den Zusammenhang der chemischen Konstitution und physiologischen Wirkung von Alkaloiden.

Von

R. Wolffenstein.

(Bemerkung zu der unter dem Titel „Cyclische Seitenkettenäthylamine" in dieser Zeitschrift erschienenen Arbeit von S. Löwe.)

(Eingegangen am 22. Dezember 1918.)

Die mächtige Blutdrucksteigerung, welche das Adrenalin ausübt, und die dabei doch so einfache chemische Konstitution dieses Körpers erregen wohl das Interesse eines jeden, der sich mit dieser charakteristischen Verbindung beschäftigt. Minimale Mengen lösen hier stärkste Wirkungen aus und erinnern so direkt an Alkaloidreaktionen. Dabei ist die Wirkung des Adrenalins im physiologischen Sinne keine alkaloidartige, denn sie trifft die glatten Muskeln, während Alkaloide bekanntlich das Nervensystem beeinflussen.

In chemischer Beziehung unterscheidet sich auch das Adrenalin typisch von den eigentlichen Alkaloiden, die sich aus stickstoffhaltigen heterocyclischen Systemen zusammensetzen.

In der Vorstellung mancher Forscher wird die Adrenalinwirkung mit einer alkaloidartigen aber doch in Verbindung gebracht. So ist es offenbar auch Herrn S. Löwe[1]) ergangen, der, durch Versuche mit adrenalinartigen Körpern angeregt, die Konstitution des Adrenalins, vor allem die typische Phenyläthylamingruppe desselben, in jedem der bekannten Alkaloide wiederzufinden glaubt. Da nun aber, wie oben erwähnt, sich die Alkaloide als cyclische Stickstoffverbindungen charakterisieren, kann von einer endständigen Stickstoffstelle in der Phenyläthylamingruppe — die Herr Löwe annimmt — nicht die Rede sein.

Welche Vorstellung sich Herr Löwe über den Begriff „cyclische Seitenkettenäthylamine" macht, erkennt man am einfachsten aus einigen Beispielen, die er dabei heranzieht. So werden z. B. für das Papaverin und für das Nicotin folgende Formeln angeführt, in denen

[1]) S. Löwe, Zeitschr. f. d. ges. experim. Med., Bd. VI. über „Cyclische Seitenkettenäthylamine".

durch Fettdruck die cyclische Seitenkettenäthylamingruppe C—C—N hervorgehoben wird:

Papaverin Nicotin

Nach unserer heutigen chemischen Schreibweise kommen die Formeln des Papaverins bzw. des Nicotins aber folgendermaßen zum Ausdruck:

Papaverin Nicotin

Hier ist klar ersichtlich, daß das Papaverin aus einem Isochinolinring besteht, der durch eine Methylengruppe mit dem Phenylrest verbunden ist, und das Nicotin setzt sich zusammen aus der Verknüpfung eines Pyridinringes mit einem Pyrrolidinring.

In den von Herrn Löwe aufgestellten obigen Formelbildern werden aber, wie man sieht, um die Vorstellung der „cyclischen Seitenkettenäthylamine" zu ermöglichen, Kohlenstoffatome und das Stickstoffatom des Isochinolinringes bzw. des Pyridinringes, in denen sie ein geschlossenes Ganzes bilden, willkürlich abgesondert und mit ganz anderen Kohlenstoffatomen zusammengeschlossen.

Wie chemisch unzulässig derartige Betrachtungsweisen sind, geht schon aus der einfachen Überlegung der ungemeinen Beständigkeit des Pyridinringes hervor, der so fest gefügt ist, daß er noch nicht einmal durch Chromsäure aufgesprengt wird.

Selbstverständlich müssen sich in stickstoffhaltigen, heterocyclischen Gebilden, wie es die Alkaloide sind, vielfach Atomgruppierungen C—C—N finden, und die Bedeutung dieser Atomgruppierung kommt ja gerade in unseren Formeln und durch die Formeln zum Ausdruck, aber willkürliche Trennungen und Verknüpfungen von Atomkomplexen vorzunehmen, um die Atomgruppierung der Äthylamingruppe zu erhalten, ist wissenschaftlich nicht angängig. Dadurch verliert der klare Sinn der Konstitutionsformeln Bedeutung und Inhalt. Man kann nicht einerseits durch Fettdruck beliebige Atome in Zusammenhang bringen, die nicht zueinander gehören, und andererseits durch schwache Drucklinienführung Ringe, die tatsächlich vorhanden sind, vor dem Auge zurückdrängen.

Die Kenntnisse, die wir heute tatsächlich über den Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung der

Alkaloide haben, sind viel zu komplizierter Natur, als daß man überhaupt daran denken könnte, diese vielgestaltige Wirksamkeit auf das Vorhandensein einer einzigen Gruppierung zurückführen zu können. Ja, das Adrenalin selber zeigt, daß die physiologische Wirkung noch von ganz anderen Einflüssen abhängt; denn nur das Linksadrenalin übt seine typische Wirkung aus, während der optische Antipode, das Rechtsadrenalin, keinerlei physiologische Wirkung besitzt, trotzdem doch in beiden Verbindungen genau dieselbe Äthylamingruppe am gleichen Ringsystem gebunden ist.

Was über den Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und Alkaloidwirkung mit vieler Mühe herausgearbeitet ist, läßt sich wohl dahin zusammenfassen, daß die Alkaloidwirkung durch stickstoffhaltige heterocyclische Systeme veranlaßt wird, und daß bei diesen der Pyridinring, der Pyrrolring, der Chinolinring, der Isochinolinring und andere kondensierte und komplizierte Ringe, wie sie z. B. im Cocain, im Morphin, im Cryptopin enthalten sind, besondere Rollen spielen. Alles weitere ist vorerst nur Stückwerk unserer Erkenntnis; mühsam müssen wir von Reihe zu Reihe, von Fall zu Fall beobachten, wie durch Zutritt anderer Atome oder Atomgruppen (Sauerstoff, Wasserstoff, Alkyle usw. usw.) die typische Hauptwirkung verschoben und verändert wird.

Diesen ernsten systematischen Versuchen, durch experimentelles Studium, durch Kleinarbeit den Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung der Alkaloide zu erkennen, verschließt sich auch Herr Löwe insofern nicht, als er seinen Ausführungen einige experimentelle Versuche beifügt, um die Beeinflussung der physiologischen Wirkung zu erfahren, welchen die Äthylamingruppe in Verknüpfung mit dem Chinolinring ausübt, wenn sie dort einerseits an einem Kohlenstoffatom, andererseits am Stickstoff haftet. Zu diesem Zweck stellt er einerseits das C-Chinolyläthylaminchlorhydrat dar, das andere Mal das Aminoäthylchinoloniumchlorid:

$$-CH_2-CH_2-NH_2 \cdot HCl \qquad N-CH_2-CH_2-NH_2 \;(N-Cl)$$

Die erste Verbindung nun ist eine gewöhnliche tertiäre Base, die zweite dagegen eine quaternäre Ammoniumverbindung. Der Unterschied im chemischen Charakter dieser beiden Verbindungstypen ist von vornherein ein so überwältigender gegenüber der anderen Frage, ob die Äthylaminogruppe am Stickstoff oder am Kohlenstoff haftet, daß hier überhaupt keine kommensurablen Größen verglichen werden. Die theoretische Fragestellung, die hier durch das Experiment entschieden werden soll, ist eine irrige. Der Versuch hätte eine andere Anordnung



erfordert, indem z. B. vom reduzierten Chinolin hätte ausgegangen werden können und die Äthylamingruppe hier einmal am Kohlenstoff, das andere Mal am Stickstoff als Subsituent je eines Wasserstoffatoms eingeführt worden wäre. Dann hätte man wirkliche Vergleiche ziehen können über den Einfluß der verschiedenen Haftstellen der Äthylamingruppen in Chinolinkörpern.

Vor längeren Jahren[1]) habe ich mit meinem Bruder in dieser Weise, um den Einfluß der verschiedenen Haftstellen von Alkylgruppen im Pyridinring in Beziehung zur physiologischen Wirkung zu erkennen, gearbeitet. Hierzu wurde das Piperidin benutzt und die verschiedenen zu vergleichenden Alkylgruppen teils am Kohlenstoff, teils am Stickstoff eingeführt. So ließ sich auch in der Tat eine vergleichbare Übersicht über diese Frage gewinnen.

Organisches Laboratorium
der Technischen Hochschule Charlottenburg.

[1]) R. u. E. Wolffenstein, Über den Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung in der Piperidinreihe. Chem. Ber. **34**, 2408. (1901.)



(Aus der medizinischen Universitätsklinik in Basel
[Direktor: Professor Dr. R. Staehelin].)

Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung äußerer lokaler Wärmeapplikationen auf die Funktion des Magens.

Von

Dr. M. Lüdin

leitend. Arzt des Institutes für physikal. Therapie.

Mit 26 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. Mai 1918.)

Die Wärmetherapie spielt unter den Behandlungsmethoden der schmerzhaften Affektionen des Magendarmkanals eine nicht unwichtige Rolle. Sie ist nicht etwa nur — in Gestalt der heißen Umschläge, der Kataplasmen, des Thermophors, der elektrischen Wärmekissen, der japanischen Wärmedosen usw. — ein beliebtes Hausmittel, zu welchem der Patient bei den verschiedenen Formen der Gastralgie mit Vorliebe seine Zuflucht nimmt, auch die Schulmedizin hat von jeher die günstige Wirkung lokaler Wärmeapplikationen anerkannt. Diese haben eine ganz besondere Bedeutung erlangt, seitdem Leube die systematische Kataplasmenanwendung in die Therapie des Ulcus ventriculi einführte; seit dieser Zeit ist ihr Wert durch jahrelange klinische Erfahrung festgestellt worden.

Die Anwendung äußerer Wärmeapplikationen ist eine rein empirische Methode; und daß sie dennoch ihren Platz hat behaupten können, ist nicht zum mindesten mit ein Beweis für ihre Brauchbarkeit.

Zur Erklärung ihrer Wirkungsart wies Leube darauf hin, daß beim Versuche am Hunde eine sehr starke Rötung der Magenschleimhaut, speziell an der unter dem Umschlag gelegenen Stelle, sich konstatieren lasse, daß also durch die Wärme eine stärkere Blutfülle der Magenwand erzeugt werden könne. Die Erweiterung der Blutgefäße in der Tiefe nach Erwärmung der Haut ist auch durch die Untersuchungen von Schäffer nachgewiesen worden. Ebenso haben die Studien von Klapp, Danielsen u. a. über den Einfluß äußerer Wärmeapplikationen auf das Peritoneum eine starke Hyperämie in recht beträchtlicher Tiefe festgestellt. Gleich Leube erblicken Buxbaum, Elsner, Klug die Hauptwirkung der heißen Breiumschläge in dieser die Geschwürsheilung begünstigenden Hyperämie der Magenschleimhaut.

Nach Ewald, Eichhorst, Rosenheim, Riegel, Lorenz, Mering, Weintraud, Winternitz, Tobias, Zweig, Januschke käme hauptsächlich



die schmerzstillende Wirkung der feuchten Wärme in Betracht; nach Penzoldt soll die Wärmeprozedur dem Magen die notwendige Ruhe bringen, indem sie den Patienten zum ruhigen Liegen zwingt; in diesem „psychischen Moment" möchte Penzoldt den wesentlichsten Einfluß der heißen Umschläge sehen, während er eine Förderung der Geschwürsheilung „etwa durch Steigerung des Blutzuflusses" bezweifelt. Auch Strümpell mißt den Kataplasmen neben der schmerzstillenden Wirkung hauptsächlich eine „psychologische Bedeutung" bei. Buxbaum verfolgt mit den lokalen Wärmeapplikationen beim Ulcus ventriculi den Zweck, die Alkalescenz des die Schleimhaut durchfließenden Blutes zu erhöhen. Damit setzt er sich allerdings in direkten Gegensatz zu seinem Lehrer Winternitz, der gerade eine Herabsetzung der Blutalkalescenz durch die Wärmeprozeduren befürchtet. Übrigens haben die Untersuchungen von Matthes und von Fermi ergeben, daß zwischen Blutalkalescenz und Ulcusgenese kein kausaler Zusammenhang besteht.

Die Experimente, welche für die Wirkung äußerer Wärmeapplikationen auf die Funktionen des Magens eine physiologische Erklärung zu finden suchten, und über welche später noch eingehender referiert werden soll, sind recht spärlich; ihre Resultate sind zudem widersprechend. Wenn wir auch Klug darin beistimmen müssen, daß wegen der Dürftigkeit der vorliegenden experimentellen Ergebnisse die kurgemäße Anwendung der Thermotherapie bei Erkrankungen des Verdauungstraktus nicht vernachlässigt werden soll, so dürfen wir andererseits uns nicht mit der Klugschen Hypothese von der Auslösung experimentell kaum nachweisbarer, reaktiver und regulatorischer Vorgänge im Organismus begnügen. Und wenn die klinischen Erfahrungen, wie Klug mit Recht betont, uns lehren, daß lokale Hitzeapplikationen einen großen therapeutischen Effekt erzielen, so erfordert gerade diese Tatsache eine Aufklärung der dabei sich abspielenden physiologischen Vorgänge.

Hierzu soll die vorliegende Arbeit einen Beitrag liefern. Durch die ihr zugrunde liegenden Untersuchungen, die im Verlaufe der letzten vier Jahre ausgeführt wurden, sollten einmal, nachdem zuvor die Tiefenwirkung der auf die Bauchhaut applizierten Wärme festgestellt worden war, die bisherigen sich widersprechenden Ergebnisse über die Einwirkung äußerer Wärmeapplikationen auf die sekretorische Funktion des Magens einer Nachprüfung unterzogen werden. Dabei wurde außer den allgemein üblichen Wärmeanwendungen besonders die Diathermie berücksichtigt.

Über die Anwendung der Diathermie zur Behandlung von Erkrankungen des Magendarmkanals liegen bis jetzt, soviel mir bekannt ist, nur die Angaben von Nagelschmidt und von Rubens vor, welche bei Gastralgie und beim Duodenalulcus günstige Resultate erzielt haben. Damit stimmen die Erfahrungen überein, welche Rütimeyer[1]) und welche wir selbst im Institut für physikalische Therapie der medizinischen Klinik mit der Diathermieanwendung bei schmerzhaften,

[1]) Ich verdanke diese Auskunft einer mündlichen Mitteilung von Prof. Rütimeyer, Basel.



spastischen Affektionen des Magendarmkanals, besonders beim Ulcus duodeni gemacht haben.

Des weiteren sollte durch meine Untersuchungen die Einwirkung äußerer Wärmeapplikationen auf die motorische Funktion des Magens geprüft werden. Diese Prüfung wurde vorerst am Menschen mit Hilfe der Röntgenuntersuchung ausgeführt. Bei der Wahl der Röntgenmethode war der Gedanke leitend, daß außer der Entleerungszeit auch die peristaltischen Phänomene unter der Wärmeeinwirkung beobachtet werden können. Anschließend wurden dann die Untersuchungen durch Tierexperimente erweitert.

1. Die Tiefenwirkung der auf die Bauchhaut applizierten Wärme.

Entgegen der früher allgemein gültigen Annahme, daß äußerlich applizierte differente Temperaturen in die Tiefe nicht vorzudringen vermöchten, ist durch zahlreiche Versuche eine solche Tiefenwirkung mit Sicherheit festgestellt worden.

Daß äußere Kälteeinwirkung zu einer Abkühlung in der Tiefe führt, haben die Untersuchungen von Hagspihl, Esmarch, Ackermann, Schultze, Riegel, Schlikoff, Silva, Winternitz, Chelmonski, Heinz, Hirsch und Müller, Riehl, Iselin, Lumpert, Eichler und Schemel nachgewiesen. Auch die äußerlich applizierte Wärme wird bis in tiefere Schichten fortgeleitet. Ein direktes Eindringen der Hitze als solcher hielt Klapp zwar für ausgeschlossen, da Bier bei Temperaturmessungen während längerer Einwirkung von höheren Temperaturen mit einem in Fistelgänge eingeführten Maximalthermometer eine Steigerung von höchstens $^{1}/_{10}$ bis $^{3}/_{10}$° erreichte. Auch Dreesen hat die Temperatur in einer Oberschenkelfistel durch Kataplasmen nur um 0,2°, durch Diathermie aber um 1,2° erhöhen können. Groß erreichte bei Messungen in verschiedenen Fisteln durch Auflegen von heißem Sand eine Temperaturerhöhung bis 0,7° 4 cm tief unter der Haut, Salomon durch Kataplasmen bei Messungen in Gallenblasen-, Darm-, Oberschenkelfisteln einen Temperaturanstieg von 1,2° für 2 cm, und von 0,4° für 4 cm Tiefe. Bedeutend höhere Wärmegrade ergaben die thermoelektrischen Messungen von Iselin und Lumpert, welche mit Hilfe des Thermophors in einer Ileumfistel die Temperatur um 2,5° erhöhen konnten. Bei Durchwärmung der Hand hatten Peters und später Winternitz eine Temperaturzunahme bis zu 4° durch die 1,8 cm dicke Hand hindurch gefunden. In der Urethra kann durch äußere Wärmeeinwirkung nach den Angaben von Quincke, Salomon, Frankenhäuser, die Temperatur bis 40°, durch Diathermie (Schminke) sogar bis 45° gesteigert werden. Im Tierexperiment haben Iselin und Lumpert durch Thermophoranwendung die Bauchhöhlentemperatur beim Kaninchen von 35,0° auf 45,0°, beim Hunde — nach vorangegangener Abkühlung durch Eisblase — von 30,0° auf 40,0° gesteigert.

Was die Temperaturmessung im Magen selbst anbetrifft, so hat zuerst Winternitz mit Hilfe eines durch den Magenschlauch eingeführten kleinen Maximalthermometers am gesunden Menschen solche Messungen ausgeführt. Durch äußere Wärmeapplikation konnte die Magentemperatur um 0,4° erhöht werden (Winternitz, Wendriner). Chelmonski hat bei einer Patientin, bei welcher wegen Narben-



stenose des Oesophagus nach Schwefelsäureverätzung eine Gastrostomie angelegt worden war, ein Thermometer durch die Gastrostomieöffnung in den Magen eingelegt und hat dabei nach Applikation von heißen Umschlägen auf die Magengegend ein Steigen der Innentemperatur des Magens um 0,2° beobachtet; in ähnlicher Weise konnte auch Iselin durch Messungen in einer Magenfistel beim Menschen nach Heißluftanwendung einen Temperaturanstieg von 0,5° konstatieren. Mit Hilfe des in den Magen eingeführten Widerstandselementes des sogenannten Fieberregistrierapparates von Siemens & Halske haben Eichler und Schemel die Beeinflussung der Magentemperatur durch verschiedene hydrotherapeutische Applikationen untersucht. Sie erreichten dabei den höchsten Temperaturanstieg von 0,9° nach einviertelstündiger Einwirkung des Dampfstrahles auf die Magengegend. Denselben Apparat benützten auch Fürstenberg und Schemel zur Bestimmung der intrastomachalen Temperatur nach Diathermieanwendung und gelangten dabei zu dem überraschenden Resultate, daß der höchste Temperaturanstieg, nämlich 0,5° C, bei einer Stromstärke von 0,3 Ampere sich erzielen ließ, während bei einer Stromintensität von 2,0 Ampere die Temperaturerhöhung nur 0,1° C betrug. Die entsprechenden Versuche am lebenden Hunde brachten dasselbe Ergebnis; beim toten Hunde dagegen ging die Mageninnentemperatur parallel der verwendeten Stromintensität in die Höhe. Diesen merkwürdigen Befund führten Fürstenberg und Schemel auf einen physikalischen Regulationsvorgang zurück; sie nahmen an, daß durch die starke Erhitzung der dem Strome großen Widerstand bietenden Haut gewissermaßen als Abwehrreflex eine beträchtliche Hautgefäßerweiterung zur Auslösung komme, „durch welche eine große Menge Blutes einer verstärkten Abkühlung ausgesetzt werde". Zur Erklärung ihrer auffallenden Versuchsresultate greifen die genannten Autoren also die früher allgemein gültige Hypothese wieder auf, daß der reaktive Blutstrom, einer Kühlvorrichtung vergleichbar, die oberflächliche Wärme kontinuierlich wegführe und dadurch ein Vordringen der Wärme in die Tiefe verhindere. Daß die erweiterten Gefäße für Wärmeabfluß sorgen, ist gewiß richtig; ebenso ist ein Wärmeaustausch durch Leitung und Konvektion, wie die Versuche von Kowarschik zeigten, fraglos vorhanden; auch mag „die starke Blutzirkulation im Magen einen rascheren Wärmeausgleich als in anderen Gewebsteilen" erlauben (Iselin).

Daß diese eben angeführten Momente einer Fortleitung der äußerlich applizierten Wärme in die Tiefe entgegenarbeiten, ist ohne weiteres klar, dennoch vermögen sie nicht die „scheinbar paradoxen" Resultate von Fürstenberg zu erklären. Denn bei der Diathermieanwendung handelt es sich eben gerade nicht nur um fortgeleitete Wärme, sondern



das Prinzip der Diathermie beruht auf der sogenannten Jouleschen Wärme, auf einer Widerstandswärme, die im Gewebe selbst beim Hindurchfließen der hochfrequenten Ströme entsteht. Mag der reaktive Blutstrom in den erweiterten Gefäßen auch noch so viel Wärme entführen, die hochfrequenten Wechselströme wird er nicht mit sich fortnehmen. Die Befunde von Fürstenberg und Schemel stehen auch im Widerspruch zu den Tierversuchen von Klingmüller und Bering, welche durch Diathermie die Temperatur im Bauchraume des lebenden Kaninchens auf 40,5° erhöhten, zu dem Experimente von Nagelschmidt, welcher bei Diathermieapplikation am Thorax der lebenden Katze ein in das Mediastinum hinaufgeschobenes Thermometer um 2,0° ansteigen sah, ferner auch zu den schönen Untersuchungen von Sellheim am Menschen, welcher bei Durchwärmung des Beckens mit Hilfe der Diathermie die Temperatur in der Blase bis auf 41,0° steigern konnte. Auffallen mußte ferner die Tatsache, daß Eichler und Schemel mit Hilfe des Dampfstrahles die Magentemperatur um 0,9° erhöhen konnten, während bei der gleichen Meßmethode Fürstenberg und Schemel mit Hilfe der Diathermie, dem wirksamsten Durchwärmungsmittel, das wir besitzen, als Höchstleistung einen Temperaturanstieg von nur 0,5° C erreichten.

Aus diesen Gründen hielt ich es für notwendig, die Veränderung der Mageninnentemperatur während der Diathermie und auch nach Anwendung anderer Wärmeapplikationen nochmals zu prüfen, bevor die Untersuchungen über die Einwirkung der Thermotherapie auf die Magenfunktionen in Angriff genommen wurden. Hierzu benützte ich ebenfalls die sinnreiche Meßvorrichtung der Firma Siemens & Halske.

Dieser Apparat setzt sich im wesentlichen zusammen aus folgenden Teilen: einem Widerstandselement, einer Brückenschaltung, einem Registriermillivoltmeter und einem Akkumulator. Das Widerstandselement, welches in den Magen eingeführt wird, besteht aus einer von einer vergoldeten Kapsel umschlossenen, in Quarzglas eingeschmolzenen Platinspirale und wird an die Brückenschaltung angeschlossen, welche ihrerseits wieder mit dem Millivoltmeter in Verbindung steht. Die Platinspirale hat die Eigenschaft, bei verschiedenen Temperaturen ihren elektrischen Widerstand zu verändern. Die daraus resultierenden Stromschwankungen werden durch das Millivoltmeter angezeigt, dessen Angaben in bestimmten Zeitintervallen durch eine besondere Registriervorrichtung fortlaufend auf einer sich drehenden Trommel aufgeschrieben werden. Auf dem Gehäuse der Brückenschaltung ist ein Umschalter angebracht, durch dessen Umstellung auch während des Versuches jederzeit das richtige Funktionieren des ganzen Apparates geprüft werden kann. Der Akkumulator liefert den zur Speisung des Apparates nötigen Strom.

Mit Hilfe dieser Registriervorrichtung habe ich bei verschiedenen Versuchspersonen die Mageninnentemperatur während der Anwendung der Diathermie, der Kataplasmen und des Stangerotherms gemessen. Die Versuchsanordnung war dabei folgende:

Nachdem das Widerstandselement in den Magen eingeführt war, wurde der Temperaturregistrierapparat in Funktion gesetzt und in einer Vorperiode von 10 Minuten jeweils zuerst die Magentemperatur bestimmt. Sodann wurden die verschiedenen Wärmemittel (Kataplasmen, Stangerotherm, Diathermie) auf die Magengegend appliziert. Während jeden Versuches wurde regelmäßig von Zeit zu Zeit durch Umstellung der erwähnten Brückenschaltung das richtige Funktionieren des Registrierapparates kontrolliert.

Von den zahlreichen Versuchen mögen zur Illustration nur einige Beispiele hier wiedergegeben werden.

a) Kataplasmen; 20 Versuche.

Die Kataplasmen wurden so heiß aufgelegt, daß sie von der Versuchsperson ohne Schmerzempfindung ertragen werden konnten; sie wurden häufig gewechselt, um eine Abkühlung zu vermeiden. Die Bauchhaut war stets stark gerötet; Blasenbildung kam nie vor. Die Kataplasmenanwendung dauerte gewöhnlich 3 Stunden. Die höchste Temperatursteigerung, welche bei dieser Versuchsdauer im Mageninnern erreicht werden konnte, betrug 1,0° C.

Beispiel 1, Abb. 1. Patientin R. Während der ersten Stunde der Kataplasmeneinwirkung erhebt sich die Mageninnentemperatur von 37,1° C in regelmäßig an-

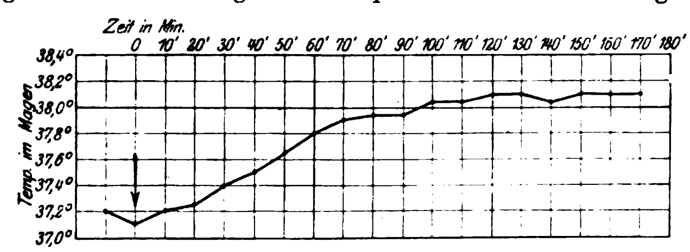


Abb. 1. ↓ Beginn der Kataplasmenapplikation.

steigender Kurve auf 37,8° C; während der zweiten Stunde steigt die Kurve langsamer auf 38,1° C und während der dritten Stunde bleibt die Temperatur mit einer kleinen Schwankung auf 38,1° C.

b) Stangerotherm; 10 Versuche.

Bei der Anwendung des sogenannten Stangerotherms, eines regulierbaren, elektrischen Wärmekissens, wurde der Wärmegrad so hoch gewählt, daß er ohne Schmerzempfindung von der Versuchsperson ertragen werden konnte; diese hielt während des Versuches den Regulierschalter in der Hand, um bei der geringsten unangenehmen Empfindung die Wärme selbständig regulieren zu können. Die Bauchhaut unter dem Wärmekissen war stets stark gerötet, Blasenbildung wurde nie beobachtet. Die Stangerothermanwendung dauerte ebenfalls gewöhnlich drei Stunden; dabei stieg die Temperatur im Magen nicht so

hoch an, wie bei der Kataplasmenanwendung. Die höchste Temperatursteigerung betrug 0,8° C.

Beispiel 2. Patient S. Während der ersten Stunde der Stangerothermanwendung steigt die Magentemperatur allmählich von 37,1° C auf 37,5° C, erhöht sich während der zweiten Stunde auf 37,9° C und bleibt während der folgenden Zeit unverändert auf 37,9° C.

c) Diathermie; 30 Versuche.

Bei der Diathermie wurde die vordere Plattenelektrode, Größe 12 : 20 cm, auf die Magengegend gelegt, die hintere gleichgroße Platte kam direkt gegenüber der vorderen zu liegen. Ich benützte den ausgezeichneten Diathermieapparat der Firma Siemens & Halske. Die Stromintensität wurde stets so gewählt, daß die Erwärmung vom Patienten nicht unangenehm empfunden wurde.

Über die Veränderung der Magentemperatur während der Diathermieanwendung und über ihr Verhalten bei wechselnder Stromintensität geben die folgenden Beispiele Aufschluß:

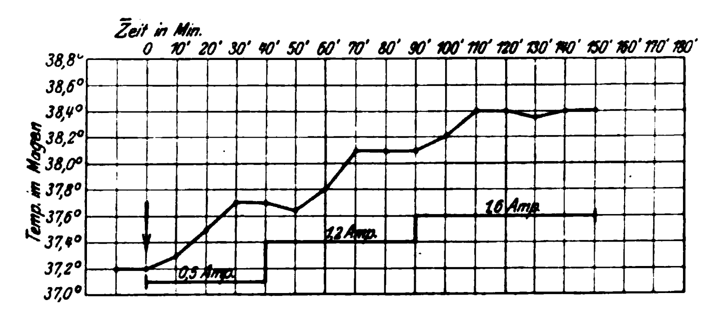


Abb. 2. ↓ Beginn der Diathermie.

Beispiel 3, Abb. 2. Patientin W. Bei 0,5 Ampere Stromstärke steigt in 30 Minuten die Magentemperatur von 37,2° C auf 37,7° C; bei Erhöhung der Stromstärke auf 1,2 Ampere steigt die Magentemperatur in weiteren 30 Minuten auf 38,1° C und bei 1,6 Ampere in weiteren 20 Minuten auf 38,4° C.

Beispiel 4, Abb. 3. Patientin R. Bei sofortiger Einstellung auf 1,4 Ampere steigt die Magentemperatur innerhalb 10 Minuten von 37,5° C auf 37,8° C, in den fol-

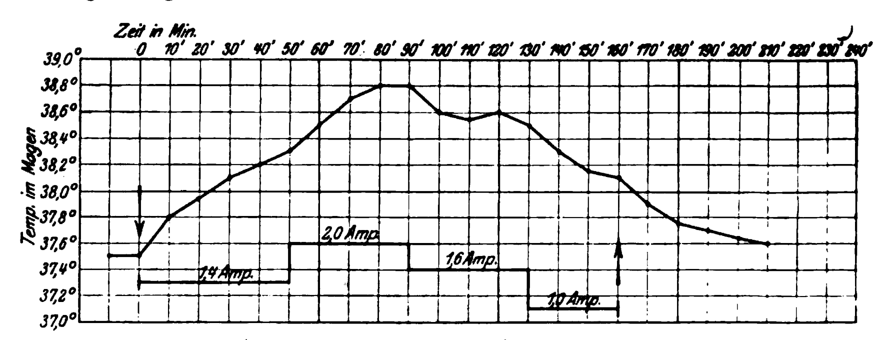


Abb. 3. ↓ Beginn der Diathermie; ↑ Schluß der Diathermie.

genden 40 Minuten allmählich auf 38,3° C; bei 2 Ampere erhebt sich die Magentemperatur auf 38,8° C. Hier empfindet die Patientin die Wärme als unangenehm; deshalb wird die Stromstärke reduziert auf 1,6 Ampere, gleichzeitig fällt die Magentemperatur auf 38,5° C; bei weiterer Reduktion auf 1,0 Ampere fällt die Magentemperatur auf 38,1° C und geht nach Ausschalten der Diathermie innerhalb 50 Minuten allmählich in sanft abfallender Kurve auf 37,6° C herunter.

Die höchste Temperatursteigerung, welche bei der Diathermieanwendung beobachtet wurde, betrug 2,1° C.

Beispiel 5, Abb. 4. Patient L. Bei sofortigem Einstellen auf 1,5 Ampere steigt die Magentemperatur innerhalb 30 Minuten von 36,9° C auf 38,0° C, daraufhin bei 2,0 Ampere innerhalb 30 Minuten auf 39,0° C. Der Patient hatte bei dieser intensiven Wärmewirkung keine unangenehme Empfindung.

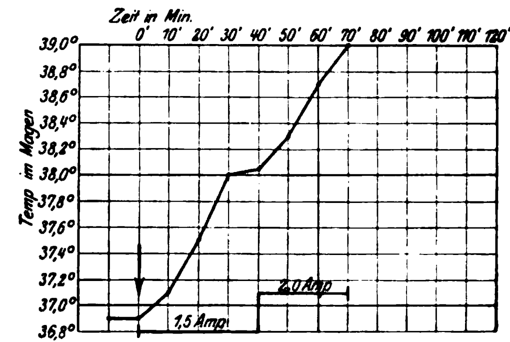


Abb. 4. ↓ Beginn der Diathermie.

Zusammenfassend läßt sich über die durch die angewandten Wärmeapplikationen hervorgerufenen Veränderungen der Magentemperatur folgendes sagen: Durch Kataplasmen konnte die Magentemperatur um 1,0° C erhöht werden; jedoch muß zur Erzielung eines solchen Wärmegrades die Einwirkung der Kataplasmen ununterbrochen mindestens während 2 Stunden andauern, wobei die Magentemperatur in langsam ansteigender Kurve zunimmt. Weniger intensiv wirkte der sogenannte Stangerotherm, bei dessen Anwendung die höchste Temperatursteigerung, die erzielt werden konnte, 0,8° C betrug nach einer Versuchsdauer von 2 Stunden, wobei die Temperaturkurve ebenfalls langsam ansteigend verläuft. Bei Anwendung der Diathermie steigt die Magentemperatur bedeutend rascher, die Temperaturkurve verläuft demgemäß viel steiler; dabei kann die Magentemperatur innerhalb einer Stunde um 2,1° C erhöht werden. Aus den Versuchen geht ferner deutlich hervor, daß bei der Diathermieanwendung die Magentemperatur parallel mit der angewandten Stromintensität ansteigt.

In seinen „experimentellen Untersuchungen über den spezifischen Leitungswiderstand und über die spezifische Wärme der Gewebe des menschlichen Körpers als Grundlage für die Beurteilung des Weges von wärmeerregenden Hochfrequenzströmen" hat Wildermuth darauf hingewiesen, daß sich die Verhältnisse an lufthaltigen Organen, Darm und Magen, besonders schwierig gestalten infolge des durch die Luft dargebotenen erhöhten Leitungswiderstandes. Ebenso betonte Iselin, daß die Verhältnisse am Magen für die Tiefenwirkung der Wärme ungünstig seien, da im Luftraum des Magens die Wärme schlecht geleitet

werde, und da außerdem der Wärmegrad der Binnenluft sich mehr nach der Temperatur des größeren nichtbeeinflußten Wandteiles richte.

Für die Richtigkeit dieser Ausführungen sprechen folgende zwei Beobachtungen, die ich im Verlaufe meiner Untersuchungen machen konnte.

Bei dem Patienten L. (Abb. 4), bei welchem durch die Diathermie die Magentemperatur auf 39,0° C hatte erhöht werden können, stieg bei der Wiederholung des Versuches die Magentemperatur innerhalb einer Stunde nur langsam von 37,1° C auf 37,8° C bei einer Stromintensität von 1,6 Ampere. Die Messung wurde in Rückenlage bei leicht erhöhtem Oberkörper ausgeführt. Von dem Gedanken ausgehend, daß vielleicht durch eine Veränderung der Körperlage das Widerstandselement besser an die erwärmte Magenwandung herangebracht werden könnte, wurde der Versuch bei horizontaler Bauchlage des Patienten fortgesetzt; und

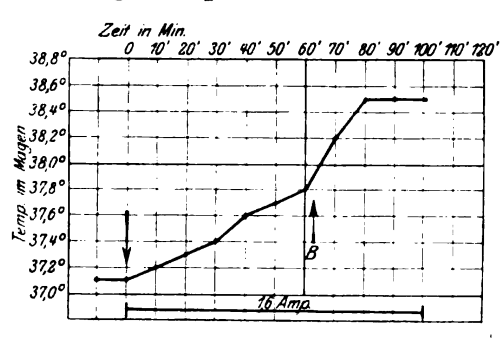


Abb. 5. ↓ Beginn der Diathermie; ↑B Bauchlage.

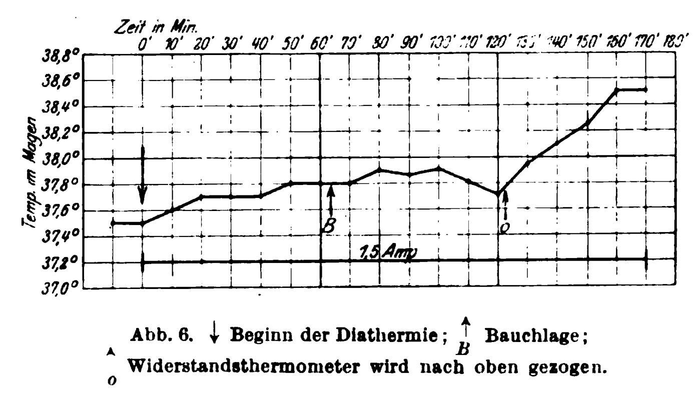


Abb. 6. ↓ Beginn der Diathermie; ↑B Bauchlage; ↑O Widerstandsthermometer wird nach oben gezogen.

unmittelbar nach dieser Lageveränderung zeigte das Millivoltmeter einen Temperaturanstieg auf 38,5° C innerhalb 20 Minuten bei gleichbleibender Stromintensität von 1,6 Ampere (Abb. 5). Dieser plötzliche Temperaturanstieg kann wohl nur so erklärt werden, daß erst bei der Bauchlage des Patienten das Widerstandselement in innige Berührung mit der Magenwand kam, deren Temperatur es nun auch sofort anzeigte. Ähnlich war die zweite Beobachtung (Abb. 6). Bei der Patientin R., bei welcher klinisch und röntgenologisch eine Ptose des Magens festgestellt worden war, stieg während des Diathermieversuches bei einer Stromintensität von 1,5 Ampere die Magentempera-

tur innerhalb einer Stunde langsam von 37,5° C auf 37,8° C. Die Fortsetzung der Messung in Bauchlage brachte nicht den nach der Erfahrung bei Patient L. erwarteten Temperaturanstieg; die Magentemperatur ging vorübergehend auf 37,9° C und betrug nach einer Stunde 37,7° C. Es konnte sich also hier nur darum handeln, daß das Widerstandselement zu tief in den ptotischen Magen eingeführt worden war, während die zwischen den weiter oben lokalisierten Plattenelektroden verlaufenden Diathermiestromlinien besonders die höher liegende Magenpartie erwärmten. Dementsprechend wurde nun das Widerstandselement ca. 10 cm nach oben gezogen, und daraufhin zeigte das Millivoltmeter einen Temperaturanstieg von 37,7° C auf 38,5° C innerhalb 40 Minuten bei unveränderter Stromintensität von 1,5 Ampere.

Diese zwei Beobachtungen lehren, daß bei der Bestimmung der Magentemperatur mit Hilfe der beschriebenen Registriervorrichtung die richtige Lage des Widerstandselementes im Magen von ausschlaggebender Bedeutung ist. Vielleicht lassen sich die „scheinbar paradoxen" Resultate von Fürstenberg und Schemel auf diese Weise erklären.

2. Der Einfluß lokaler Wärmeapplikationen auf die Magensekretion.

Wie aus den eben angeführten Temperaturmessungsversuchen hervorgeht, können wir durch äußere Wärmeapplikation eine respektable Erhöhung der Magentemperatur hervorrufen. Es fragt sich nun, wie wirkt eine solche Erwärmung der Magenwandung auf die Magendrüsen, mit anderen Worten, sind wir eventuell imstande, durch äußerliche Wärmeanwendung willkürlich einen Einfluß auf die Magensekretion auszuüben. Die Frage ist nicht neu; zu ihrer Beantwortung wurden früher schon vereinzelte Versuche angestellt, die allerdings zu widersprechenden Resultaten führten.

Puschkin gibt an, nach heißen Bähungen der Magengegend eine Zunahme der freien Salzsäure und der Gesamtacidität beobachtet zu haben. Micheli und Schdan sprechen von einer Erhöhung der sekretorischen Tätigkeit nach Erwärmung der Magengegend, ebenso Penzola, der durch Anwendung heißer Breiumschläge beim gesunden Menschen eine Vermehrung der Magensalzsäure erreicht haben will, während Penzoldt nur über früheres Auftreten einer deutlichen Salzsäurereaktion nach Wärmeapplikation berichtet. Neumann hat nach Thermophoranwendung bei 6 Fällen zweimal unveränderten, einmal verminderten, und dreimal erhöhten Säuregehalt gefunden, wobei jedoch die geringen Schwankungen in den Grenzen der normalen Säurewerte sich bewegten. Nach den Untersuchungen von Gilardoni wird durch warme Umschläge, durch das Winternitzsche Magenmittel und durch den Dampfstrahl die Magensekretion nicht verändert; nur

in einem Falle ging der Wert der Gesamtacidität von 135 nach achtstündiger Applikation heißer Umschläge auf 74 herunter.

Laqueur hat an Hunden, die nach der Pawlowschen Methode operiert waren, Versuche über die Einwirkung äußerlich applizierter lokaler Wärme auf die Sekretion des vom kleinen Magen gewonnenen Saftes angestellt und konnte dabei keinen Unterschied in der Quantität und Qualität des Magensaftes konstatieren. Eichler und Schemel prüften den Einfluß des Dampfstrahles, bei dessen Anwendung sie die Magentemperatur um 0,9° C hatten erhöhen können, auf die Magensekretion nach Probefrühstück und fanden keine Veränderung der Aciditätsverhältnisse. Nagelschmidt gibt an, experimentell an Magenfisteln eine unmittelbar nach der Diathermierung einsetzende Sekretionsvermehrung gesehen zu haben und hält deshalb die Achylia gastrica für ein dankbares Gebiet der Diathermie. In dieser Hinsicht sind Versuche am Menschen nur von Dreesen ausgeführt worden, welcher bei Männern mit gesundem Verdauungstraktus nach einem Ewaldschen Probefrühstück die Magensaftsekretion unter dem Einfluß der Diathermieanwendung prüfte, ohne dabei eine Veränderung der freien Salzsäure oder der Gesamtacidität feststellen zu können.

Auch über das Verhalten der Sekretion nach innerer Erwärmung des Magens durch Zufuhr heißer Speisen gehen die Ansichten auseinander. Während nach Cahn, Jaworski, Bergeim, Rehfuß und Hawk durch erhöhte Temperatur der Ingesta und nach Funk durch intrastomachale Heißluftanwendung die Salzsäureproduktion angeregt werden soll, lautet das Urteil von Linossier: Je höher die Temperatur der Getränke, desto geringer der Reiz auf die Sekretion. Nach den Untersuchungen von Micheli, Moritz, Müller und Schüle übt die Temperatur der Ingesta keinen wesentlichen Säuresekretionsreiz auf den Magen aus.

Einen befriedigenden Aufschluß geben die bisherigen Untersuchungen mit ihren widersprechenden Resultaten keineswegs. Die Frage nach der Beeinflussung der Magensekretion durch äußere lokale Wärmeapplikation mußte deshalb nochmals geprüft werden. Die hierzu notwendigen Magenausheberungen wurden stets zu derselben Morgenstunde ausgeführt, 50 Minuten nachdem der Patient in nüchternem Zustande das Probefrühstück nach Ewald - Boas eingenommen hatte. Während der ganzen Dauer der Versuchsperiode mußte die gleiche Diät innegehalten werden.

Da bekanntlich bei vielen Individuen schon normalerweise die Säurewerte nicht unbeträchtlichen Schwankungen unterworfen sind, wurden für die Versuche nur solche Personen ausgesucht, bei denen vorher durch wiederholte Magensaftbestimmungen annähernd konstante Säurewerte festgestellt worden waren.

In dem ausgeheberten, filtrierten Magensaft wurden bestimmt: 1. die freie Salzsäure durch Titration mit $^1/_{10}$ n-Natronlauge; als Indicator diente eine 0,5 proz. Lösung von Dimethylamidoazobenzol nach Töpfer. 2. Die Gesamtacidität durch



Titration mit $^{1}/_{10}$ n-Natronlauge und Phenolphthalein als Indicator. 3. Der Gehalt an Labferment nach der Methode von Boas-Cohnheim. Dabei wurden zwei Reihen von Magensaftverdünnungen hergestellt, erste Reihe Verdünnung 1 : 5, 1 : 10, 1 : 20 usw. bis 1 : 640; zweite Reihe Verdünnung 1 : 50, 1 : 100 usw. bis 1 : 800. In die einzelnen Reagensgläser wurden zu je 5 ccm Magensaftverdünnung 5 ccm frische gekochte Milch und 2,5 ccm 1 proz. Chlorcalciumlösung gegeben. Sodann wurden die Reagensgläser 20 Minuten lang in ein Wasserbad von 38° C gestellt. Die Labbestimmung wurde stets im Verlaufe der ersten 2 Stunden nach der Ausheberung vorgenommen, da bei längerem Stehenlassen des Magensaftes bis zur Untersuchung eine Abnahme der Labfähigkeit beobachtet worden ist (Rütimeyer). Als Labwert wurde derjenige Verdünnungsgrad angenommen, bei welchem eine deutliche grobflockige Gerinnung noch vorhanden war.

Mit Hilfe dieser Methoden wurde nachgesehen, ob nach äußerer lokaler Wärmeapplikation auf die Magengegend die Gesamtacidität, die freie Salzsäure und der Labgehalt des Magensaftes veränderte Werte aufweisen. Als Wärmeapplikation kamen zur Anwendung: Diathermie 30—45 Minuten lang, Beginn der Diathermie sofort nach Einnahme des Probefrühstückes; Kataplasmen und Stangerotherm; diese wurden 2—3 Stunden lang appliziert, da, wie unsere Temperaturmessungen ergeben hatten, zur Erwärmung des Magens mit diesen Wärmemitteln eine längere Anwendungsdauer notwendig ist. Das Probefrühstück wurde während der Kataplasmen- resp. Stangerotherm-Applikation eingenommen.

Die Versuchsresultate sind in Tabelle 1 eingetragen.

Tabelle 1.

(Die Zahlen für Gesamtacidität und freie HCl beziehen sich auf 100 ccm Magensaft; die Zahlen der Labwerte bedeuten die höchste Verdünnung des Magensaftes, bei welcher eine deutliche grobflockige Milchgerinnung noch vorhanden war.

Nr.	Diagnose	Datum	Art und Dauer der Wärmeapplikation	Gesamtacidität	freie HCl	Defizit der freien HCl	Labwert
1	Z. Gastroptose	19. V.	keine	34	17	—	160
		21. V.	„	31	21	—	200
		24. 5.	„	32	18	—	160
		25. V.	2 Std. Stangerotherm	31	18	—	160
		26. V.	2 Std. Stangerotherm	33	13	—	160
		28.V.	keine	37	21	—	200
		30. V.	40 Min. Diathermie	37	21	—	160
		3. VI.	2 Std. Kataplasmen	35	20	—	160
		5. VI.	keine	33	16	—	160
		7. VI.	30 Min. Diathermie	35	17	—	160
		9. VI.	3 Std. Kataplasmen	33	20	—	200
		10. VII.	4 Wochen lang täglich 6 Std. Stangerotherm	31	21	—	160



Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Diagnose	Datum	Art und Dauer der Wärmeapplikation	Gesamt-acidität	freie HCl	Defizit der freien HCl	Lab-wert
2	St. Gastroptose Ulc. duodeni?	21. V.	keine	36	26	—	200
		23. V.	„	36	26	—	200
		26. V.	„	39	28	—	200
		28. V.	1 Std. Stangerotherm	37	20	—	160
		30. V.	3 Std. Stangerotherm	42	24	—	200
		2. VI.	keine	39	29	—	160
		4. VI.	30 Min. Diathermie	40	22	—	160
		6. VI.	40 Min. Diathermie	37	26	—	160
		8. VI.	keine	36	22	—	160
		11. VI.	2 Std. Kataplasmen	37	20	—	160
		13. VI.	3 Std. Kataplasmen	36	25	—	160
		28. VI.	2 Wochen lang täglich 6 Std. Stangerotherm	37	28	—	160
3	C. Obstipatio	2. V.	keine	41	28	—	200
		4. V.	„	40	26	—	200
		7. V.	2 Std. Stangerotherm	40	23	—	200
		8. V.	2 Std. Stangerotherm	42	26	—	200
		10. V.	2 Std. Kataplasmen	40	28	—	160
		12. V.	40 Min. Diathermie	42	23	—	200
		26. V.	2 Wochen lang täglich 6 Std. Stangerotherm	40	25	—	160
4	H. Gastroptose	21. V.	keine	43	27	—	160
		26. V.	„	46	25	—	160
		4. VI.	2 Std. Kataplasmen	42	28	—	160
		6. VI.	2 Std. Stangerotherm	40	25	—	160
		8. VI.	40 Min. Diathermie	43	28	—	160
		10. VI.	keine	40	25	—	—
5	D. Gastralgie	9. II.	keine	28	17	—	320
		11. II.	„	36	12	—	320
		14. II.	30 Min. Diathermie	34	10	—	320
		16. II.	40 Min. Diathermie	37	13	—	400
		21. II.	2 Std. Stangerotherm	36	17	—	320
6	L. Obstipatio	2. IV.	keine	47	22	—	400
		5. IV.	30 Min. Diathermie	44	25	—	400
		7. IV.	40 Min. Diathermie	46	26	—	320
		10. IV.	keine	40	24	—	—
7	E. Myalgie	4. V.	keine	39	21	—	400
		8. V.	„	44	18	—	320
		10. V.	2 Std. Stangerotherm	40	22	—	400
		14. V.	40 Min. Diathermie	43	22	—	400
		22. V.	1 Woche lang täglich 1 Std. Diathermie	42	19	—	400

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Diagnose	Datum	Art und Dauer der Wärmeapplikation	Gesamt-acidität	freie HCl	Defizit der freien HCl	Lab-wert
8	R. Hysterie	26. VI.	keine	38	24	—	320
		27. VI.	„	40	24	—	320
		28. VI.	2 Std. Stangerotherm	33	17	—	320
		29. VI.	40 Min. Diathermie	35	20	—	320
		30. VI.	30 Min. Diathermie	42	27	—	320
		21. VII.	3 Wochen lang täglich 1 Std. Diathermie	40	20	—	—
9	R. Neurasthenie	27. I.	keine	34	14	—	640
		12. II.	„	30	15	—	400
		21. II.	30 Min. Diathermie	36	12	—	640
		23. II.	45 Min. Diathermie	33	16	—	640
		1. III.	2 Std. Stangerotherm	28	12	—	400
		6. III.	2 Std. Kataplasmen	33	20	—	640
		21. III.	3 Wochen lang täglich 6 Std. Kataplasmen	30	16	—	640
10	A. Multiple Sklerose	19. II.	keine	38	21	—	320
		22. II.	„	31	14	—	400
		24. II.	30 Min. Diathermie	27	18	—	400
		27. II.	40 Min. Diathermie	23	16	—	400
11	C. Gastritis	8. II.	keine	36	22	—	320
		10. II.	„	43	28	—	400
		12. II.	2 Std. Kataplasmen	39	28	—	400
		15. II.	2 Std. Kataplasmen	46	30	—	640
		17. II.	45 Min. Diathermie	43	26	—	640
		19. II.	2 Std. Stangerotherm	42	27	—	400
		22. II.	keine	43	29	—	640
12	B. Chlorose	27. II.	keine	45	32	—	800
		1. III.	„	43	27	—	800
		3. III.	30 Min. Diathermie	51	34	—	640
		10. III.	45 Min. Diathermie	41	24	—	640
		12. III.	2 Std. Kataplasmen	50	31	—	640
		13. IV.	4 Wochen lang täglich 8 Std. Kataplasmen	42	26	—	640
13	Di. Nervositas	23. II.	keine	47	24	—	320
		25. II.	45 Min. Diathermie	45	25	—	320
		28. II.	2 Std. Kataplasmen	43	24	—	400
14	Ho. Ulcus ventr.?	27. VII.	keine	61	37	—	320
		28. VII.	„	60	44	—	400
		2. VIII.	2 Std. Stangerotherm	65	40	—	400
		4. VIII.	40 Min. Diathermie	57	37	—	320
		6. VIII.	keine	61	35	—	320
		8. VIII.	2 Std. Kataplasmen	64	36	—	320

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Diagnose	Datum	Art und Dauer der Wärmeapplikation	Gesamt-acidität	freie HCl	Defizit der freien HCl	Lab-wert
15	Hs. Ulc. ventr.?	28. VII.	keine	55	32	—	640
		30. VII.	„	66	40	—	640
		2. VIII.	40 Min. Diathermie	60	26	—	800
		4. VIII.	40 Min. Stangerotherm	59	27	—	640
		6. VIII.	keine	59	34	—	800
16	K. Gastralgie	30. VII.	keine	34	24	—	640
		2. VIII.	„	32	18	—	640
		4. VIII.	45 Min. Diathermie	48	29	—	800
		6. VIII.	30 Min. Diathermie	46	18	—	640
		8. VIII.	keine	41	15	—	640
		10. VIII.	2 Std. Stangerotherm	34	22	—	640
		12. VIII.	keine	33	20	—	640
17	S. Ulcus pylori	4. VI.	keine	70	20	—	640
		6. VI.	„	61	21	—	400
		8. VI.	„	64	18	—	400
		9. VI.	30 Min. Diathermie	61	19	—	400
		11. VI.	45 Min. Stangerotherm	64	22	—	400
		13. VI.	40 Min. Diathermie	58	21	—	400
		15. VI.	40 Min. Diathermie	62	12	—	400
		16. VI.	keine	60	10	—	640
		18. VI.	2 Std. Kataplasmen	58	18	—	400
		18. VII.	4 Wochen lang täglich 1 Std. Diathermie	57	20	—	400
18	Sch. Ulc. duod.	28. I.	keine	31	13	—	160
		31. I.	2 Std. Stangerotherm	36	20	—	320
		1. II.	2 Std. Kataplasmen	39	10	—	320
		2. II.	keine	27	18	—	200
		5. II.	30 Min. Diathermie	27	16	—	320
		8. II.	40 Min. Diathermie	33	14	—	320
		10. II.	keine	30	12	—	320
		12. III.	4 Wochen lang täglich 8 Std. Kataplasmen	36	16	—	320
19	Kü. Ulc. duod.	10. II.	keine	78	58	—	640
		12. II.	„	70	54	—	400
		15. II.	30 Min. Diathermie	80	62	—	400
		17. II.	45 Min. Diathermie	71	48	—	640
		19. II.	keine	77	59	—	400
		22. II.	3 Std. Kataplasmen	81	64	—	400
		24. II.	3 Std. Stangerotherm	80	60	—	640
		26. II.	keine	78	56	—	400
		28. III.	4 Wochen lang täglich 8 Std. Stangerotherm	82	62	—	400



Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Diagnose	Datum	Art und Dauer der Wärmeapplikation	Gesamt-acidität	freie HCl	Defizit der freien HCl	Lab-wert
20	A. Gastritis	2. III.	keine	9	0	2	20
		10. III.	„	12	0	3	20
		12. III.	30 Min. Diathermie	4	0	5	10
		14. III.	45 Min. Diathermie	10	0	4	10
		16. III.	40 Min. Diathermie	6	0	5	—
21	P. Aleukämie	5. VI.	keine	2	0	8	40
		6. VI.	„	8	0	3	20
		8. VI.	40 Min. Diathermie	5	0	5	40
		9. VI.	40 Min. Diathermie	4	0	7	20
		30. VI.	3 Wochen lang täglich 8 Std. Kataplasmen	5	0	6	20
22	K. Achylie	9. VI.	keine	3	0	8	10
		10. VI.	„	12	0	4	10
		12. VI.	2 Std. Stangerotherm	4	0	11	10
		14. VI.	40 Min. Diathermie	7	0	9	5
		16. VI.	40 Min. Diathermie	5	0	7	10
		30. VI.	2 Wochen lang täglich 6 Std. Stangerotherm	7	0	9	5
23	G. Gastritis	12. VI.	keine	20	0	9	5
		14. VI.	„	6	0	6	10
		15. VI.	40 Min. Diathermie	6	0	4	10
		16. VI.	2 Std. Kataplasmen	9	0	6	5
		17. VI.	40 Min. Diathermie	9	0	5	5
		24. VI.	1 Woche lang täglich 6 Std. Kataplasmen	5	0	5	5
		9. VII.	2 Wochen lang täglich 1 Std. Diathermie	10	0	8	5

Die an 23 Patienten ausgeführten 151 Einzeluntersuchungen haben, wie aus der Zusammenstellung in Tabelle 1 ersichtlich ist, zu dem Ergebnis geführt, daß die Zusammensetzung des Magensaftes durch lokale Wärmeanwendung (Diathermie, Kataplasmen, Stangerotherm) auf die Magengegend in keiner Weise verändert wird. Wohl sind bei einzelnen Individuen geringgradige Schwankungen der Säurewerte und des Labgehaltes nach Wärmeapplikation zu bemerken; diese lassen aber auch nicht einmal annähernd eine gewisse Regelmäßigkeit erkennen, aus welcher auf eine die Säuresekretion steigernde oder herabsetzende Einwirkung der lokalen Thermotherapie geschlossen werden dürfte.

Nun hat Zdamowicz darauf hingewiesen, daß eine einmalige Wärmeanwendung allerdings keinerlei Einfluß auf die sekretorische



Kraft des Magens ausübe, daß vielmehr erst durch die systematische Applikation heißer Umschläge die Acidität des Magens herabgesetzt werde. Umgekehrt will Lindemann bei einem Fall eine Erhöhung der Gesamtacidität von 24 auf 43 nach achttägiger Elektrothermanwendung festgestellt haben. Wie jedoch aus der Beobachtung unserer Fälle 1, 2, 3, 7, 8, 9, 12, 17, 18, 19, 21, 22 und 23 deutlich hervorgeht, läßt auch eine solche systematische, während einiger Wochen täglich angewandte, mehrstündige Wärmeapplikation die Werte für Gesamtacidität, freie HCl und Labferment vollkommen unbeeinflußt.

Von verschiedenen Autoren (Sassezki, Gruzdew, Simon) ist behauptet worden, daß eine andere Form der Thermotherapie, nämlich das Schwitzbad, eine beträchtliche Herabsetzung der Säurewerte des Magensaftes zur Folge habe. Du Mesnil, Gilardoni konnten durch ihre Versuche am Menschen, Fischer durch Experimente am Pawlowschen Magenblindsackhund diese Beobachtung nicht bestätigen; Edel fand sogar als Nachwirkung des künstlichen Schwitzens in der Mehrzahl der Fälle eine höhere Acidität als vorher.

Obwohl diese Form der Thermotherapie nicht zu den lokalen äußerlichen Wärmeapplikationen gehört, mögen doch der Vollständigkeit halber die Resultate meiner Untersuchungen, welche ich in dieser Hinsicht ausgeführt habe, hier Platz finden in Tabelle 2. Die Versuchspersonen wurden sofort nach Einnahme des Probefrühstücks in das Schwitzbad gebracht, dessen Dauer 30—40 Minuten betrug.

Wie die in Tabelle 2 enthaltenen Zahlen dartun, konnte eine Herabsetzung der Gesamtacidität, der freien HCl oder des Labgehaltes in Folge der Schwitzprozeduren im elektrischen Glühlichtbad und im Dampfkastenbad nicht gefunden werden.

Tabelle 2.

Nr.	Diagnose	Datum	Schwitzprozedur	Gesamt-acidität	freie HCl	Defizit der freien HCl	Lab-wert
1	Z. Gastroptose	19. V.	keine	34	17	—	160
		21. V.	„	31	21	—	200
		23. V.	Glühlichtbad	33	13	—	160
		24. V.	keine	32	18	—	160
2	St. Gastroptose	21. 5.	keine	36	26	—	200
		23. V.	„	36	26	—	200
		24. V.	Glühlichtbad	28	15	—	200
		26. V.	keine	39	28	—	200
		1. VI.	Dampfbad	40	23	—	200
		2. VI.	keine	39	29	—	160
3	C. Obstipatio	2. V.	keine	41	28	—	200
		4. V.	„	40	26	—	200
		6. V.	Glühlichtbad	40	20	—	200



Tabelle 2 (Fortsetzung).

Nr.	Diagnose	Datum	Schwitzprozedur	Gesamt-acidität	freie HCl	Defizit der freien HCl	Lab-wert
5	D. Gastralgie	9. II.	keine	28	17	—	320
		11. II.	„	36	12	—	320
		12. II.	Glühlichtbad	43	24	—	400
8	R. Hysterie	26. VI.	keine	38	24	—	320
		27. VI.	„	40	24	—	320
		1. VII.	Glühlichtbad	33	20	—	400
		24. VII.	Dampfbad	42	22	—	400
9	Ri. Neurasthenie	27. I.	keine	34	14	—	640
		12. II.	„	30	15	—	400
		15. II.	Glühlichtbad	33	15	—	640
11	Ci. Gastritis	8. II.	keine	36	22	—	320
		10. II.	„	43	28	—	400
		13. II.	Glühlichtbad	40	30	—	320
		22. II.	keine	43	29	—	640
12	B. Chlorose	27. II.	keine	45	32	—	800
		1. III.	„	43	27	—	800
		5. III.	Glühlichtbad	51	33	—	640
14	Ho. Ulc. ventr.	27. VII.	keine	61	37	—	320
		29. VII.	„	60	44	—	400
		1. VIII.	Glühlichtbad	64	35	—	320
		6. VIII.	keine	61	35	—	320
15	Hs. Ulcus ventr.	28. VII.	keine	55	32	—	640
		30. VII.	„	66	40	—	640
		5. VIII.	Glühlichtbad	57	20	—	640
		6. VIII.	keine	59	34	—	800
		16. VIII.	nach 6 Glühlichtbädern	63	30	—	640
16	Kl. Gastralgie	30. VII.	keine	34	24	—	640
		2. VIII.	„	32	18	—	640
		11. VIII.	Glühlichtbad	24	17	—	800
		12. VIII.	keine	33	20	—	640
		25. VIII.	nach 6 Glühlichtbädern	30	22	—	640
21	P. Aleukämie	5. VI.	keine	2	0	8	40
		6. VI.	„	8	0	3	20
		7. VI.	Glühlichtbad	6	0	4	20
22	K. Achylie	9. VI.	keine	3	0	8	10
		10. VI.	„	12	0	4	10
		11. VI.	Glühlichtbad	8	0	9	10
23	G. Gastritis	12. VI.	keine	20	0	9	5
		14. VI.	„	6	0	6	10
		12. VII.	Glühlichtbad	9	0	6	5
		24. VII.	nach 6 Glühlichtbädern	12	0	4	10

3. Röntgenologische Untersuchungen über den Einfluß lokaler Wärmeapplikationen auf die Magenmotilität.

Daß die Temperatur der Speisen nicht ohne Einfluß ist auf ihre Aufenthaltsdauer im Magen, wurde durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt. Jaworski, Linossier, Moritz (Selbstversuche), Baruch, Ewald, Kionka, Katsch, Nelson und Lepritz erklären übereinstimmend, daß durch die Erwärmung der Ingesta über Körpertemperatur eine Beschleunigung der Magenentleerung beim Menschen herbeigeführt werden kann. Diese Tatsache wurde zwar von Müller, Leclerc, Hedblom und Cannon, Best und Cohnheim, Zuccola, Egan bestritten; sie erhielt jedoch neue Beweiskraft durch die Experimente an Duodenalfistelhunden von Oser, Roeder, Schüle, Meyer und Roeder, welche ausnahmslos ergaben, daß erhöhte Temperaturen der eingeführten Flüssigkeit eine auffallende Verstärkung der austreibenden Kraft des Magens hervorrufen. Auch Funk konnte bei der von ihm angegebenen intrastomachalen Wärmetherapie durch Zuführung erwärmter Luft eine erhebliche Verstärkung der Motilität konstatieren.

Weniger zahlreich sind die Arbeiten, welche die Frage nach der Beeinflussung der Magenmotilität durch äußere lokale Wärmeapplikationen zu beantworten suchten.

Fleischer und Hammel haben zuerst mittels der Magenausheberung nach Probemahlzeit festgestellt, daß unter mehrstündiger Applikation von heißen Breiumschlägen auf die Magengegend eine beträchtliche Beschleunigung der Verdauung eintritt (Abkürzung der Verdauungsperiode um ca. 1 Stunde). Ebenso macht Penzola die Angabe, daß beim gesunden Menschen nach Anwendung von Kataplasmen die Verdauungszeit um eine halbe Stunde abgekürzt werde. Diese Beobachtungen wurden durch die Untersuchungen von Puschkin, Micheli und Penzoldt bestätigt. Mit Hilfe der Bestimmung des Trockenrückstandes nach Probefrühstück hat Ziegelroth dieselbe Frage zu lösen versucht; doch war die Herabsetzung der Austreibungszeit nach lokaler Wärmeapplikation so geringgradig, daß sie noch innerhalb der Grenzen der bei dieser Untersuchungsmethode „nicht völlig auszuschließenden Fehlergrenzen" lag. Durch Neumann wurde nach Anwendung der Thermophore, durch Eichler und Schemel nach Anwendung des Dampfstrahles auf die Magengegend eine leichte Beschleunigung der Magenentleerung konstatiert.

Worauf ist diese Beschleunigung zurückzuführen? Eine Verkürzung der Verweildauer der Speisen im Magen durch gesteigerte Sekretion, wie sie von Matthes vermutet wird, kommt nach den Ergebnissen unserer Untersuchungen über die Beeinflussung der Magensekretion



durch lokale Wärmeapplikationen wohl nicht in Betracht. Es kann sich vielmehr nur um zwei Momente handeln, entweder um eine erhöhte Leistung der Magenmuskulatur, oder um eine Einwirkung auf die Funktion des Pylorus, eventuell auch um eine Kombination dieser beiden Faktoren.

Diese Frage kann mit den gewöhnlichen Methoden der Motilitätsprüfung nicht entschieden werden; hier muß die radiologische Untersuchung uns zu Hilfe kommen; sie allein gestattet uns neben der genauen Bestimmung der Austreibungszeit auch die peristaltischen Phänomene zu studieren.

Die Einwirkung lokaler Thermotherapie auf die Magenmotilität ist beim Menschen noch nie mit Hilfe der Röntgenmethode geprüft worden. Bis jetzt hat nur Lommel beim Hunde die Bewegungen des Magens unter verschiedenen äußeren Einflüssen röntgenologisch studiert. Er konnte dabei keine deutliche Veränderung der Wellenzahl und der Geschwindigkeit der Peristaltik am Hundemagen nach Wärmeapplikation auf den Oberbauch beobachten, dagegen im Beginn der Magenverdauung beim Wärmeversuch eine weniger deutliche Ausprägung und weniger tiefe Einschnürung der Wellen, als beim Versuch ohne Erwärmung; außerdem trat in einzelnen Wärmeversuchen die Öffnung des Pylorus etwas früher ein als bei der Kontrolle.

Wie schon erwähnt, war bei der Wahl der Röntgenmethode für meine Untersuchungen über das Verhalten der motorischen Funktion des Magens nach lokaler Wärmeapplikation der Gedanke leitend, daß bei diesem Verfahren neben der Entleerungszeit auch die peristaltische Tätigkeit des Magens beobachtet werden kann.

Die Versuchsanordnung war folgende: Der Patient erhielt in nüchternem Zustande als Kontrastspeise 420 g Bariummondaminbrei (20 g Mondamin, 20 g Kakao, 15 g Zucker, 80 g Bariumsulfat mit Wasser angerührt). Vor dem Durchleuchtungsschirm wurde zuerst der Füllungsvorgang am Magen studiert; 10—15 Minuten nach Einnahme der Röntgenmahlzeit orientierte die wiederholte Durchleuchtung über Lage und Form des Magens und über das Verhalten der Peristaltik (Entstehung, Tiefe und Geschwindigkeit der Wellen); daran anschließend erfolgte die dorsoventrale Röntgenaufnahme am stehenden Patienten. Dann wurde durch weitere Durchleuchtungen oder Aufnahmen nach 2, 3, 4, 5 und 6 Stunden oder, je nach der Geschwindigkeit der Austreibung, auch in halbstündlichen Intervallen nachgesehen, wieviel Zeit der Magen bis zur vollständigen Entleerung braucht. Nach 2—4 Tagen wurde die Röntgenuntersuchung in genau derselben Weise wiederholt, nur mit dem Unterschied, daß die Versuchsperson 2—3 Stunden vor Einnahme des Kontrastbreies Stangerotherm- oder Kataplasmen- oder Diathermie-



anwendung auf die Magengegend erhielt; diese Erwärmung wurde ununterbrochen fortgesetzt, bis der Magen vollständig sich entleert hatte. Um die Untersuchungen unter möglichst gleichartigen Verhältnissen durchführen zu können, war für die ganze Versuchsperiode Bettruhe und gleichbleibende Diät vorgeschrieben. Außerdem wurde am Vorabend jedes Untersuchungstages ein Reinigungseinlauf verabfolgt, damit auch die Möglichkeit einer Beeinflussung der Magenmotilität durch etwaige Veränderung der Verhältnisse im Darme ausgeschlossen werden konnte. Die vergleichenden röntgenologischen Untersuchungen ohne und mit Erwärmung der Magengegend wurden zuerst an Personen mit normaler Magenmotilität ausgeführt. Die Bariummahlzeit hat normalerweise innerhalb $2^{1}/_{2}$—5 Stunden den Magen verlassen; jedoch kann die Entleerungszeit des gesunden Magens, wie die grundlegenden Arbeiten von Holzknecht und seiner Schüler ergeben haben, in physiologischen Grenzen zwischen 2 und 6 Stunden schwanken. Dagegen muß jeder sogenannte Sechsstundenrest als Zeichen einer verzögerten Entleerung angesehen werden.

Versuche an Individuen mit normaler Entleerungszeit des Magens:

Fall 1. Patientin C. J., 32 Jahre. Klinische Diagnose: Enteroptose.

4. VI. Röntgenbefund ohne Wärme:	6. VI. Röntgenbefund nach Stangerotherm:
Füllungsvorgang normal. Ptotischer Magen; tiefstehende Angelhakenform, caudaler Pol 6 cm unterhalb des Nabels; Pylorus in der Höhe zwischen IV. und V. Lendenwirbel.	Füllungsvorgang, Form und Lage des Magens wie 4. VI.
Peristaltik ist nur am präpylorischen Abschnitt sichtbar, Wellen mäßig tief.	Peristaltik ist schon an der Mitte der Pars descendens erkennbar, die Wellen sind deutlich tiefer.
Dauer eines Bewegungsablaufes 14 Sek.	Dauer eines Bewegungsablaufes 19 Sek.
Nach 4 Std. Magen leer.	Nach 3 Std. Magen leer.

Fall 2. Patientin G. S., 18 Jahre. Klinische Diagnose: Gastroptose.

26. XI. Röntgenbefund ohne Wärme:	29. XI. Röntgenbefund nach Kataplasmen:
Füllungsvorgang normal; ptotischer Magen, Angelhakenform, caudaler Pol 10 cm unterhalb Nabel.	Füllungsvorgang, Form und Lage des Magens wie 26. XI.
Peristaltik regelmäßig, in der Mitte der Pars desc. einsetzend; normale Wellentiefe.	Peristaltik regelmäßig, höher oben beginnend und tiefer einschneidend als am 26. XI.
Dauer eines Bewegungsablaufes 18 Sek.	Dauer eines Bewegungsablaufes 23 Sek.
Nach $4^{1}/_{2}$ Std. Magen leer.	Nach 4 Std. Magen leer.



Fall 3. Patientin A. S., 23 Jahre. Klinische Diagnose: Obstipatio.

31. VII. Röntgenbefund ohne Wärme:	3. VIII. Röntgenbefund nach Kataplasmenanwendung:
Füllungsvorgang normal; steile Hakenform, caudaler Pol $3^{1}/_{2}$ cm unterhalb des Nabels, Pylorus in der Höhe zwischen III. und IV. Lendenwirbel.	Füllungsvorgang normal; der hakenförmige Magen steht weniger steil; caudaler Pol in Nabelhöhe; Pylorus in der Höhe des III. Lendenwirbels. Magensilhouette schmaler als am 31. VII. Kräftigere Peristole als am 31. VII.
Regelmäßige, eher flache Peristaltik in der Mitte der Pars desc. beginnend.	Peristaltik regelmäßig, höher oben beginnend und tiefer einschneidend als am 31. VII.
Dauer eines Bewegungsablaufes 19 Sek.	Dauer eines Bewegungsablaufes 24 Sek.
Nach 4 Std. kleiner Rest im Sinus.	Nach 3 Std. kleiner Rest im Sinus.
Nach 5 Std. Magen leer.	Nach 4 Std. Magen leer.

Fall 4. Patientin J. G., 29 Jahre. Klinische Diagnose: Pleuritis sicca.

24. XI. Röntgenbefund ohne Wärme:	29. XI. Röntgenbefund nach Stangerothermanwendung:
Füllungsvorgang normal. Steile Angelhakenform, caudaler Pol $2^{1}/_{2}$ cm unterhalb Nabel.	Füllungsvorgang normal, Lage und Form des Magens wie 24. XI.
Peristaltik normal, regelmäßig, in der Mitte der Pars desc. beginnend.	Die regelmäßige Peristaltik ist kräftiger und beginnt höher oben am Magen als am 24. XI.
Nach 5 Std. kleiner Rest im Sinus.	Nach 4 Std. Magen leer.
Nach 6 Std. Magen leer.	

Fall 5. Patient P. O., 18 Jahre. Klinische Diagnose: Neurasthenie.

7. VIII. Röntgenbefund ohne Wärme:	10. VIII. Röntgenbefund nach Stangerothermanwendung:
Die ersten Bissen des Bariumbreies sinken sofort zum caudalen Pol. Der ptotische Magen hat leicht atonische Form; caudaler Pol 6 cm unterhalb des Nabels.	Füllungsvorgang normal; normale Hakenform; caudaler Pol etwas oberhalb des Nabels. Bessere Peristole als am 7. VIII.
Wenig tiefe, regelmäßige Peristaltik.	Wenig tiefe, regelmäßige Peristaltik.
Dauer eines Bewegungsablaufes 24 Sek.	Dauer eines Bewegungsablaufes 23 Sek.
Nach 4 Std. kleiner Rest im Sinus.	Nach 4 Std. kleiner Rest im Sinus.
Nach 5 Std. Magen leer.	Nach 5 Std. Magen leer.

Fall 6. Patientin B. F., 21 Jahre. Klinische Diagnose: Gastroptose.

28. XII. Röntgenbefund ohne Wärme:	3. I. Röntgenbefund nach Kataplasmeneinwirkung:
Bariumbrei sinkt rascher zum caudalen Pol als normal. Ptose und leicht atonische Form des Magens, taillenförmige Verjüngung der Magenmitte; caudaler Pol 6 cm unterhalb des Nabels.	Füllungsvorgang, Lage und Form des Magens wie 28. XII.
Regelmäßige, schwache Peristaltik, unterhalb der Mitte der Pars desc. beginnend.	Kräftigere Peristaltik, in der Mitte der Pars desc. beginnend.
Nach 4 Std. kleiner Rest im Sinus.	
Nach 5 Std. Magen leer.	Nach 4 Std. Magen leer.



Fall 7. Patientin G. H., 30 Jahre. Klinische Diagnose: Gastroptose und Atonie.

28. I. Röntgenbefund ohne Wärme:	2. II. Röntgenbefund nach Stangerothermanwendung:
Bei der Anfüllung sinkt der Bariumbrei sofort zum caudalen Pol. Ptose, taillenförmige Verjüngung der Magenmitte, atonische Erweiterung der distalen Magenpartie, caudaler Pol 11 cm unterhalb des Nabels.	Füllungsvorgang normal. Ptose und normale Hakenform. Magensilhouette schmaler als am 28. I. Keine Verbreiterung des Sinusschattens. Caudaler Pol $9^1/_2$ cm unterhalb Nabel.
Träge, flache Peristaltik nur am Sinus erkennbar.	Normale, oberhalb der Mitte der Pars desc. beginnende Peristaltik.
Dauer eines Bewegungsablaufes 12 Sek.	Dauer eines Bewegungsablaufes 22 Sek.
Nach 5 Std. Rest im Sinus.	Nach 4 Std. kleiner Rest im Sinus.
Nach 6 Std. Magen leer.	Nach 5 Std. Magen leer.

Fall 8. Patientin B. M. 39 Jahre. Klinische Diagnose: Tbc. pulm. incip.

28. III. Röntgenbefund ohne Wärme:	1. IV. Röntgenbefund nach Kataplasmenanwendung:
Füllungsvorgang normal; normale Lage des hakenförmigen Magens, caudaler Pol in Nabelhöhe.	Füllungsvorgang, Lage und Form des Magens wie 28. III.
Gut ausgebildete Peristaltik.	Peristaltik kaum kräftiger als 28. III.
Nach 4 Std. kleiner Rest im Sinus.	
Nach 5 Std. Magen leer.	Nach 4 Std. Magen leer.

Fall 9. Patientin L. Sp., 21 Jahre. Klinische Diagnose: Kyphoskoliose, chron. Obstipation.

4. VIII. Röntgenbefund ohne Wärme:	8. VIII. Röntgenbefund nach Stangerotherm:
Füllungsvorgang normal; schrägliegender, etwas nach rechts verlagerter Magen (Kyphoskoliose).	Füllungsvorgang, Form und Lage des Magens wie am 4. VIII.
Schwache Peristaltik.	Bessere Peristaltik.
Nach 5 Std. kleiner Rest im Sinus.	Nach 4 Std. kleiner Rest im Sinus.
Nach 6 Std. Magen leer.	Nach 5 Std. Magen leer.

Fall 10. Patientin K. St., 45 Jahre. Klinische Diagnose: Gastroptose, Ulc. duodeni?

27. V. Röntgenbefund ohne Wärme:	30. V. Röntgenbefund nach Kataplasmenanwendung:
Füllungsvorgang normal; schlauchförmiger, ptotischer Magen. Angelhakenform. Caudaler Pol 10 cm unterhalb Nabel.	Füllungsvorgang, Form und Lage des Magens wie 27. V.
Peristaltik an der Pars desc. mäßig, dagegen gut ausgeprägt am präpylorischen Magenteil.	Regelmäßige, kräftige Peristaltik an der Pars desc., höher beginnend als am 27. V. Am präpylorischen Magenteil ungefähr gleich stark wie am 27. V.
Nach 5 Std. Rest im Sinus.	
Nach 6 Std. minimaler Rest im Sinus.	
Nach $6^1/_2$ Std. Magen leer.	Nach 4 Std. Magen leer.



Fall 11. Patient M. S., 25 Jahre. Klinische Diagnose: Defatigatio.

7. IV. Röntgenbefund ohne Wärme:	10. IV. Röntgenbefund nach Stangerotherm:
Füllungsvorgang normal, langgestellte Hakenform; caudaler Pol 2 cm unterhalb Nabel.	Füllungsvorgang, Form und Lage des Magens wie 7. IV.
Regelmäßige, normale Peristaltik.	Regelmäßige, normale Peristaltik, kaum stärker als 7. IV.
Nach 3 Std. kleiner Rest im Sinus.	
Nach $3^{1}/_{2}$ Std. Magen leer.	Nach 3 Std. Magen leer.

Fall 12. Patient E. B., 23 Jahre. Klinische Diagnose: Ulcus ventriculi?

11. VI. Röntgenbefund ohne Wärme:	15. VI. Röntgenbefund nach Kataplasmenanwendung:
Füllungsvorgang normal. Normale Hakenform; normale Lage; caudaler Pol 1 cm oberhalb des Nabels.	Füllungsvorgang, Lage und Form des Magens wie am 11. VI.
Regelmäßige, normale Peristaltik.	Peristaltik tiefer als am 11. VI.
Nach 3 Std. kleiner Rest im Sinus.	Nach $2^{1}/_{2}$ Std. kleiner Rest im Sinus.
Nach $3^{1}/_{2}$ Std. Magen leer.	Nach 3 Std. Magen leer.

Fall 13. Patient Ph. W., 40 Jahre. Klinische Diagnose: Ulcus ventriculi?

20. VI. Röntgenbefund ohne Wärme:	23. VI. Röntgenbefund nach Diathermie:
Füllungsvorgang normal; normale Hakenform; caudaler Pol 1 cm oberhalb des Nabels.	Füllungsvorgang, Form und Lage des Magens wie 20. VI.
Gute, lebhafte Peristaltik, oberhalb Mitte der Pars desc. beginnend.	Gute, lebhafte Peristaltik, oberhalb Mitte der Pars desc. beginnend.
Nach $2^{1}/_{2}$ Std. kleiner Rest im Sinus.	Nach 2 Std. ganz kleiner Rest im Sinus.
Nach 3 Std. Magen leer.	Nach $2^{1}/_{2}$ Std. Magen leer.

Fall 14. Patientin E. P., 20 Jahre. Klin. Diagnose: Tbc. pulm. incip.

10. VII. Röntgenbefund ohne Wärme:	13. VII. Röntgenbefund nach Diathermie:
Füllungsvorgang normal; normale Hakenform, caudaler Pol 3 cm unterhalb des Nabels.	Füllungsvorgang, Form und Lage des Magens wie am 10. VII.
Gute, lebhafte Peristaltik.	Gute, lebhafte Peristaltik.
Nach $2^{1}/_{2}$ Std. kleiner Rest im Sinus.	Nach $2^{1}/_{2}$ Std. kleiner Rest im Sinus.
Nach 3 Std. Magen leer.	Nach 3 Std. Magen leer.

Die vergleichenden röntgenologischen Magenuntersuchungen ohne und mit Erwärmung der Magengegend bei Individuen mit normaler Austreibungszeit führten zu folgenden Ergebnissen:

Von 14 Fällen zeigten 12 im Wärmeversuch eine deutliche Beschleunigung der Magenentleerung; die Austreibungszeit war $^{1}/_{2}$ bis 2 Stunden kürzer als im Kontrollversuch. Damit wird auch durch die röntgenologische Beobachtung der zuerst von Fleischer und Hammel erhobene Befund vollkommen bestätigt.

Durch lokale Wärmeapplikation auf die Magengegend wird die

Peristaltik des Magens verstärkt. Im Wärmeversuch sind die peristaltischen Wellen deutlich tiefer, kräftiger als im Kontrollversuch. Dieser auf die Peristaltik ausgeübte „Wärmeimpuls" war besonders deutlich zu erkennen bei den Magen, welche im Kontrollversuch eine mangelhafte, flache Peristaltik gezeigt hatten. Ferner war auffallend, daß im Wärmeversuch die Peristaltik höher oben an der Magensilhouette einsetzte als im Kontrollversuch. Auch diese Beobachtung muß als Zeichen einer durch die Wärmeapplikation erzielten Anregung und Verbesserung der Peristaltik aufgefaßt werden.

Eine wesentliche Beschleunigung der Peristaltik unter dem Einfluß der Wärmeanwendung konnte nicht festgestellt werden.

Die in manchen Wärmeversuchen beobachtete Verlängerung der Dauer des einzelnen Bewegungsablaufes findet darin ihre Erklärung, daß diese Wellen höher oben am Magen ihren Anfang nahmen, demgemäß von ihrer Ursprungsstelle bis zum Endpunkt am Pylorus einen längern Weg zurücklegen mußten, wodurch relativ mehr Zeit in Anspruch genommen wurde.

Die sogenannte Peristole, d. h. die Fähigkeit der Magenwandung, ihren Inhalt fest zu umfassen, war bei Fall 5 und Fall 7 im Wärmeversuch unverkennbar eine bessere als in den entsprechenden Kontrollversuchen; die vorher beobachtete leicht atonische Form war nach der Erwärmung nicht mehr vorhanden, der Magen zeigte eine „bessere Form". Dagegen blieb bei Fall 6 die Atonie im Wärmeversuch unbeeinflußt.

Unsere röntgenologische Beobachtung, daß die lokale Wärmeapplikation peristaltikfördernd wirkt, steht nicht nur in Widerspruch zu der erwähnten Angabe von Lommel, sondern auch zu der in den Lehrbüchern für physikalische Therapie von Buxbaum, Matthes, Goldscheider und Jakob, Laqueur, Frankenhäuser vertretenen Auffassung von dem beruhigenden Einfluß der Wärme auf die Bewegungen des Magen-Darmtraktus. Nach Laqueur sollen nur die länger dauernden Wärmeeinwirkungen die Peristaltik hemmen, kurze Hitzeapplikationen dagegen dieselbe fördern. Matthes beruft sich auf die von Bokai und Pal am Darm gemachten Beobachtungen.

Bokai hatte bei Kaninchen, die im Wärmekasten künstlich erhitzt worden waren, das Abdomen in einem Kochsalzbad, dessen Wärme der Körpertemperatur des Versuchstieres entsprach, eröffnet und dabei eine Verlangsamung der Darmbewegungen bemerkt, und Pal fand, daß beim normalen Tiere die Erregbarkeit des Darmes bei Reizung vom Vagus aus durch Erwärmung des Kochsalzbades herabgesetzt werden könne. Auch van Braam-Houckgeest sah bei seinen Versuchen, daß die an der Luft lebhaften Darmbewegungen im erwärmten Wasser aufhören. Nun ist von vornherein zuzugeben, daß nach den

Erfahrungen über die Wärmewirkung beim Darme auf ein analoges Verhalten der Magenperistaltik geschlossen werden darf. Ein solcher Analogieschluß spricht jedoch nach den Darmversuchen von Horvath, Wegner, Magnus, Hotz, Katsch und Borchers vollkommen für den Befund unserer Röntgenbeobachtung. Horvath schreibt: „Warmes auf die Därme geträufeltes Wasser erzeugte sofort energische peristaltische Bewegungen, die durch Berührung mit Schnee wieder verschwanden." Ähnlich lautet das Urteil von Wegner. Magnus hat am überlebenden Darm, Hotz an der eventrierten Darmschlinge den fördernden Einfluß der Wärme auf die Darmbewegungen festgestellt, und endlich fanden Katsch und Borchers in ihren schönen Versuchen am Bauchfensterkaninchen nach Wärmeanwendung eine Steigerung der Darmbewegungen, erhöhte Dünndarmperistaltik, größere Amplitude und schnellern Rhythmus der Pendelbewegungen.

Daß auch der Froschmagen gegenüber der direkten Wärmeeinwirkung sich ähnlich verhält wie die Gedärme der Warmblüter, haben die Experimente von Horvath gezeigt; ferner hat Schultz am Froschmagenring eine Steigerung der Erregbarkeit unter dem Einfluß der Temperaturerhöhung konstatieren können.

Klinisch wurde die Wärmebehandlung des Abdomens von chirurgischer Seite zur Anregung der Peristaltik nach Laparotomien mit gutem Erfolg angewandt, wie aus den Mitteilungen von Gelinsky, Jayle und Dausset, Stempel, Iselin hervorgeht.

4. Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung lokaler Wärmeapplikation auf die Magenperistaltik.

Zur Ergänzung unserer röntgenologischen Untersuchungen wurde im Tierexperiment die Einwirkung lokaler Wärmeanwendung auf die Magenperistaltik studiert. Sämtliche Versuche wurden am Kaninchen ausgeführt. Die dünnen Bauchdecken des Kaninchens lassen die äußerlich applizierte Wärme besonders rasch durchtreten. Ich konnte mich in verschiedenen Versuchen, bei denen durch eine Duodenalfistel ein Maximalthermometer in den gefüllten Kaninchenmagen eingeführt worden war, davon überzeugen, daß nach Kataplasmenapplikation auf die Bauchhaut die Temperatur im Magen bis auf 42° C, nach Diathermieanwendung noch höher ansteigt. Ferner konnte ich durch einen kleinen in Lokalanästhesie ausgeführten Fensterschnitt, durch den die präpylorische Magenpartie der Beobachtung sehr gut zugänglich wurde, feststellen, daß nach äußerer Wärmeapplikation (Kataplasmen, Diathermie) auf die Magengegend die Magenperistaltik viel tiefer und kräftiger wird.

Es kam mir nun besonders darauf an, dieses Verhalten der Peristaltik nach Wärmeeinwirkung graphisch darzustellen. Nach verschie-



denen Vorversuchen erwies sich für diesen Zweck die folgende Methode als gut brauchbar:

2—3 cm oberhalb des Pylorus wird ein feines Silberhäkchen in die Magenwand eingehakt. Bei einiger Übung gelingt es leicht, wie die Autopsiebefunde bewiesen, mit dem Häkchen nur Serosa und Muskelschicht zu fassen, ohne gleichzeitig die Schleimhaut zu verletzen. Dieses Häkchen wird durch einen Seidenfaden verbunden mit einem um seine Achse leicht drehbaren Hebel, der mittels eines Stirnschreibers die übertragenen Bewegungen auf der rotierenden Trommel eines Kymographions registriert (Abb. 7). Jede durch die Peristaltik bedingte Einziehung der Magenwand gibt sich als wellenförmige Erhebung der aufgezeichneten Kurve zu erkennen. Abb. 8 zeigt eine solche Kurve der normalen Peristaltik des Kaninchenmagens. Die kleinen Erhebungen *a* werden bedingt durch die dem Magen mitgeteilten respiratorischen Zwerchfellbewegungen; die großen wellenförmigen Erhebungen *P* werden hervorgerufen durch die Peristaltik. Je kräftiger die Peristaltik ist, d. h. je tiefer die peristaltische Welle am Magen einschneidet, desto höher steigt auf der Kurve die wellenförmige Erhebung.

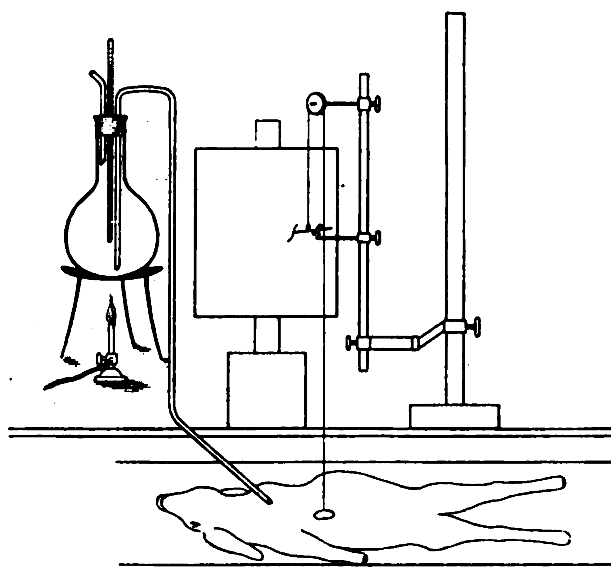


Abb. 7. Versuchsanordnung.

In den ersten Versuchen wurde nachgesehen, wie sich die Peristaltik verhält bei direkter Erwärmung der Magenwand. Als Wärmemittel diente eine Ringerlösung von 39° bis 40° C, mit welcher die Magenwand fortwährend umspült wurde. Alle diese Versuche zeigten übereinstimmend, daß, wie aus den folgenden Kurven des Beispiels 1 ersichtlich ist, durch direkte Wärmeeinwirkung auf die Magenwandung die Peristaltik verstärkt wird.

Beispiel 1. Kaninchen Nr. V. Gewicht 2800 g.

In Lokalanästhesie wird, am Rippenrand beginnend, in der rechten Parasternallinie ein 7 cm langer Schnitt ausgeführt zur Eröffnung des Abdomens; die Wundränder werden durch Haken leicht auseinandergezogen und etwas hochgehoben; die vorliegende präpylorische Magenpartie wird fortwährend mit Ringerlösung

von 37° C bespült und zeigt dabei die Peristaltik der Abb. 8a. Sobald die Spülflüssigkeit auf 39° C erwärmt wird, wird die Peristaltik kräftiger und tiefer: Abb. 8b.

Ich hatte bei meinen ersten Versuchen die Lokalanästhesie angewandt, da nach den Angaben von Lüderitz, Mangold, Stübel, Baron und Barsony die Magenperistaltik durch die Narkose, besonders durch die Äthernarkose, gelähmt werden soll. Nun kann aber das Experimentieren in Lokalanästhesie manche Unannehmlichkeiten mit sich bringen. Wenn die Anästhesie nicht vollkommen ist, oder wenn sie vorzeitig an Wirkung einbüßt, so wird durch jeden mechanischen Reiz des Peritoneums der Magen stillgestellt. Außerdem können auch durch noch so festes Aufschnallen des Kaninchens auf das Operationsbrett Körperzuckungen des Tieres nicht vermieden werden, wodurch der regelmäßige Verlauf der Kurven unterbrochen wird.

Die Anwendung der Äthernarkose bei den weiteren Versuchen zeigte jedoch, daß, wie auch Schütz und Auer angeben, ein Einfluß der Inhalationsnarkose auf die Magenbewegung nicht ersichtlich ist, vorausgesetzt, daß man die Narkose nicht zu tief werden läßt. Erst wenn zu viel Äther verabfolgt wird, schlafen — um einen Ausdruck von Mangold zu gebrauchen — die Magenbewegungen ein; die Magenperistaltik bleibt jedoch stundenlang unverändert die gleiche trotz Äthernarkose, sobald jede Überdosierung vermieden wird.

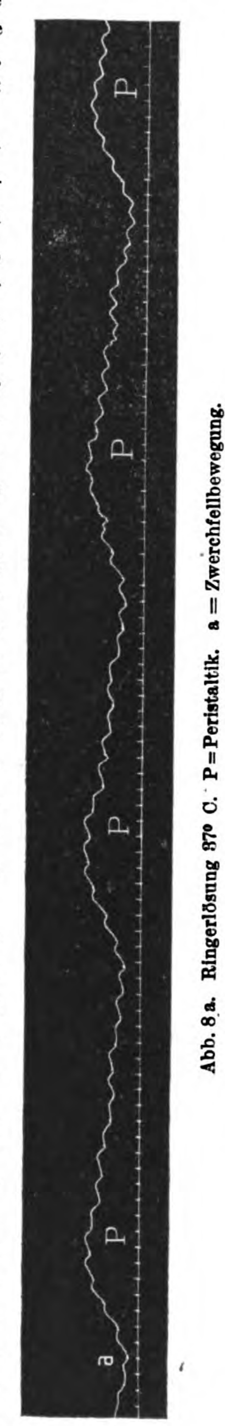


Abb. 8a. Ringerlösung 37° C. P = Peristaltik. a = Zwerchfellbewegung.

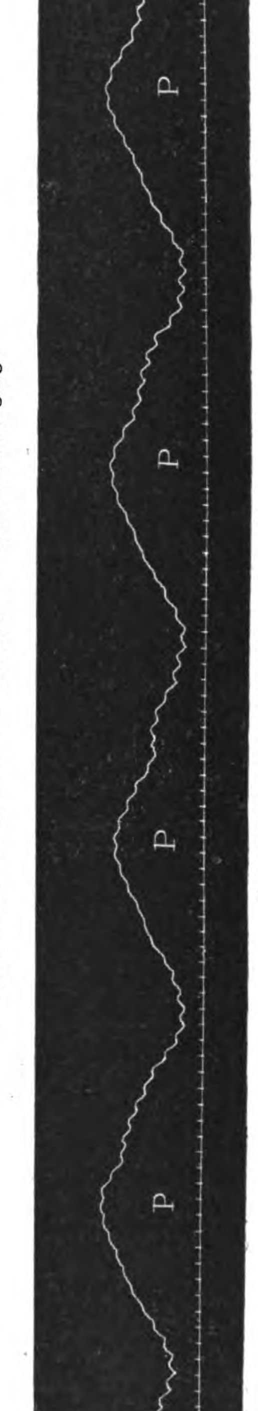


Abb. 8b. Ringerlösung 39° C. P = Peristaltik.

Auch die innere Erwärmung des Magens übt denselben Effekt auf die Peristaltik aus wie die äußere.

Beispiel 2. Kaninchen Nr. X. Gewicht 3050 g.

Das Tier hatte zwei Tage gehungert. Leichte Äthernarkose. Eröffnung des Abdomens wie bei Kaninchen Nr. V. Vom Duodenum aus wird in den Magen eine Glaskanüle eingeführt, durch welche mittels „Magenspülung" die noch vorhandenen Nahrungsreste ausgehebert werden. Vom Duodenum aus werden nun hintereinander je 100 ccm verschieden temperierter physiologischer Kochsalzlösung (37°, 10°, 37°, 40°, 10° C) in den jeweils wieder entleerten Magen eingegossen. Während der ganzen Dauer des Versuches wird der Magen von außen mit Ringerlösung von 37° umspült.

Durch die Temperaturveränderung der dem Magen zugeführten Flüssigkeit wird die Peristaltik beeinflußt wie folgt: Die bei 37° C (Abb. 9a) regelmäßige, normale Peristaltik hört bei 10° C (Abb. 9b) fast vollkommen auf und kehrt wieder zur Norm zurück bei erneutem Wechsel der Temperatur auf 37° C (Kurve wie Abb. 9a). Sie wird bedeutend verstärkt durch Erwärmung der eingeführten Flüssigkeit auf 40° C (Abb. 9c), um sofort wieder aufzuhören bei der nachfolgenden Eingießung von kalter physiologischer Kochsalzlösung (Kurve wie Abb. 9b).

Gleich wie durch die externe wird also auch durch die interne Erwärmung der Magenwand die Peristaltik angeregt. Die Zufuhr kalter Flüssigkeit dagegen hemmt die Magenbewegungen; dieselbe Beobachtung ist von Roßbach, ferner von Moritz in seinen Studien über den intrastomachalen Druck mitgeteilt worden. Ein analoges Verhalten zeigt der Darm nach Abkühlung (Untersuchungen von Horvath, Lüderitz, Fabini und Luzzati, Katsch und Borchers).

Nachdem die bisherigen Versuche zu dem übereinstimmenden Ergebnis geführt haben, daß der die Magenwand direkt treffende Wärmereiz die Peristaltik verstärkt, so mußte von der äußerlichen lokalen Wärmeanwendung eine gleiche Wirkung erwartet werden, zumal da die erwähnten intrastomachalen Temperaturmessungen ergeben hatten, daß die dünnen Bauchdecken des Kaninchens die Wärme gut und rasch durchtreten lassen. Diese Erwartung wurde durch die nachfolgenden Experimente vollauf bestätigt.

Beispiel 3. Kaninchen Nr. XII. Gewicht 3000 g.

Leichte Äthernarkose. Das Abdomen wird in der rechten Parasternallinie nur so weit geöffnet, daß genügend Raum vorhanden ist, um das Silberhäkchen 2 cm oberhalb des Pylorus in der Magenwand zu befestigen. Die Wundränder werden durch Haken etwas in die Höhe gezogen, damit die freigelegte präpylorische Magenpartie nicht direkt dem Luftzutritt ausgesetzt ist, sondern beständig von der Ringerlösung, 37° C, überdeckt wird. Der Magen zeigt eine gut ausgebildete regelmäßige Peristaltik: Abb. 10a. Auf die rasierte Bauchhaut, durch welche die Konturen des vollen Magens deutlich erkennbar sind, werden Leinsamenkataplasmen, Größe 8 : 10 cm, aufgelegt. Nach 30 Sekunden wird die Magenperistaltik bedeutend kräftiger und tiefer: Abb. 10b. Nach Entfernung der Kataplasmen nimmt die Intensität der peristaltischen Wellen langsam wieder ab: Abb. 10c zeigt die Peristaltik 15 Minuten nach Entfernung der Kataplasmen.





Abb. 9a. Im Magen 100 ccm physiol. NaCl-Lösung 37° C.

Abb. 9b. Im Magen 100 ccm physiol. NaCl-Lösung 10° C.

Abb. 9c. Im Magen 100 ccm physiol. NaCl-Lösung 40° C.

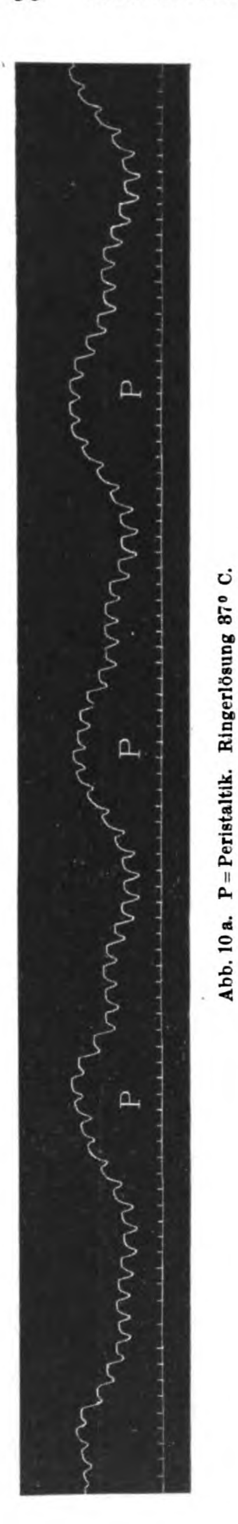


Abb. 10 a. P = Peristaltik. Ringerlösung 37° C.

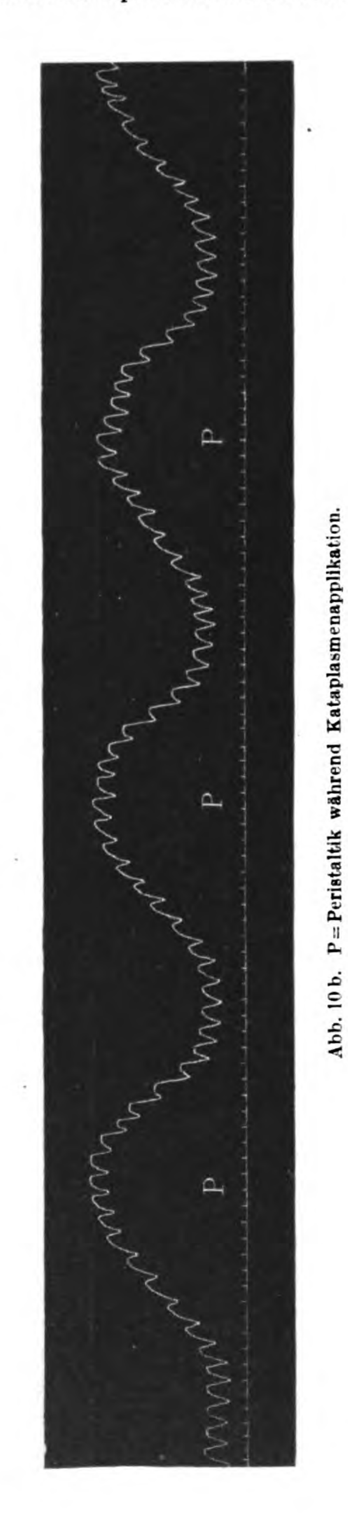


Abb. 10 b. P = Peristaltik während Kataplasmenapplikation.

Abb. 10 c. P = Peristaltik 15 Min. nach Entfernung der Kataplasmen.



Beispiel 4. Kaninchen Nr. XIV. Gewicht 2000 g.

Leichte Äthernarkose. Eröffnung des Abdomens wie bei Kaninchen XII. Die einzelnen peristaltischen Wellen sind ungleich tief, die Peristaltik sonst regelmäßig: Abb. 11a. Nach Kataplasmenapplikation auf die Magengegend wird die Peristaltik intensiver: Abb. 11b. Nach Eisapplikation auf die Magengegend werden die peristaltischen Bewegungen selten und schwach: Abb. 11c; sie werden aber durch erneute Kataplasmeneinwirkung wieder kräftiger: Abb. 11d.

Beispiel 5. Kaninchen Nr. XV. Gewicht 3100 g.

Leichte Äthernarkose. Fensterschnitt wie bei Kaninchen XII. Peristaltik nicht ganz regelmäßig: Abb. 12a. Durchwärmung mittels Diathermie. Die eine Elektrode, Größe 5 : 12 cm, wird vorn links auf die Magengegend aufgelegt, die gleichgroße Gegenelektrode hinten rechts. Bei einer Stromintensität von 0,3 Ampere zeigt sich die Diathermiewirkung sofort in dem Auftreten einer sehr kräftigen, tiefgreifenden Peristaltik: Abb. 12b. Durch dieselbe wird der Stirnschreiber so hoch gehoben, daß er horizontal zur Trommel zu stehen kommt, woraus die Plateauform der Kurvenerhebung sich erklärt.

Die röntgenologische Beobachtung, daß infolge der Wärmewirkung die peristaltischen Wellen höher oben am Magenkörper einsetzen, konnte auch durch das Tierexperiment bestätigt werden. Die normale Peristaltik des Kaninchenmagens beginnt als flache Einkerbung, gewöhnlich etwa 6—7 cm oberhalb des Pylorus, während weiter kranialwärts der Magen vollkommen unbeweglich bleibt. In einem weiteren Versuche wurde nun das Verhalten der präpylorischen und der weiter proximal liegenden Magenpartie gleichzeitig registriert.

Beispiel 6. Kaninchen Nr. XVII. Gewicht 2700 g.

Leichte Äthernarkose. Durch einen bogenförmigen Schnitt wird die distale Hälfte des Magens freigelegt. Das erste Häkchen wird an der gewohnten Stelle, 2 cm oberhalb des Pylorus, ein zweites Häkchen 5 cm weiter oben am Magen befestigt. Der Magen wird mit Ringerlösung von 37° C umspült. Der mit dem ersten Häkchen verbundene Stirnschreiber registriert eine mäßig tiefe, regelmäßige Peristaltik, der zweite Stirnschreiber zeichnet eine geradlinige Kurve, auf welcher Wellenbewegungen kaum angedeutet sind: Abb. 13a. Auf die Gegend der oberen Magenhälfte werden Kataplasmen aufgelegt und zugleich die Spülflüssigkeit auf 39° C erwärmt. Daraufhin wird die präpylorische Peristaltik bedeutend kräftiger; die peristaltischen Wellen beginnen gleichzeitig höher oben am Magen, wodurch auch der zweite Schreibhebel in Bewegung gesetzt wird, wie aus den deutlichen wellenförmigen Erhebungen der oberen Kurve auf Abb. 13b sich erkennen läßt.

Aus allen diesen Versuchen geht also hervor, daß beim Kaninchen auch durch die äußere lokale Wärmeanwendung die Peristaltik verstärkt wird.

Es blieb nun noch die weitere Frage zu beantworten übrig, wie wirkt die äußere Wärmeapplikation auf die künstlich geschwächte Magenperistaltik.

Zu diesem Zwecke wurden vorerst Versuche mit Urethannarkose angestellt. Nach der Angabe von Schütz beeinflußt das Urethan die Magenbewegungen im Sinne einer Verminderung der normalen Peristaltik, ohne lähmend auf die automatischen Zentren zu wirken.



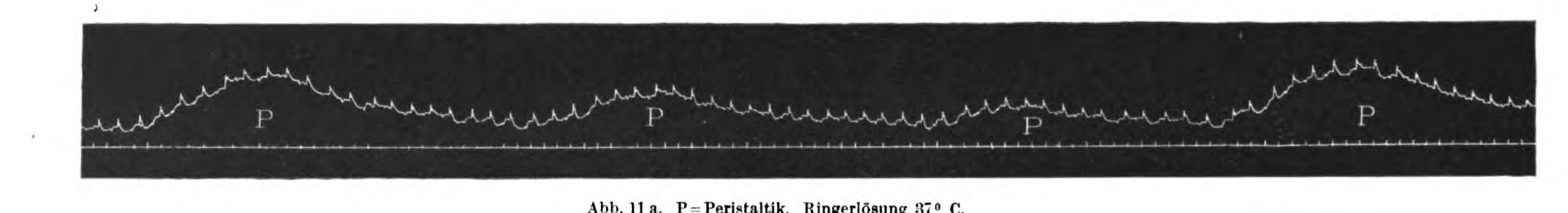


Abb. 11 a. P = Peristaltik. Ringerlösung 37° C.

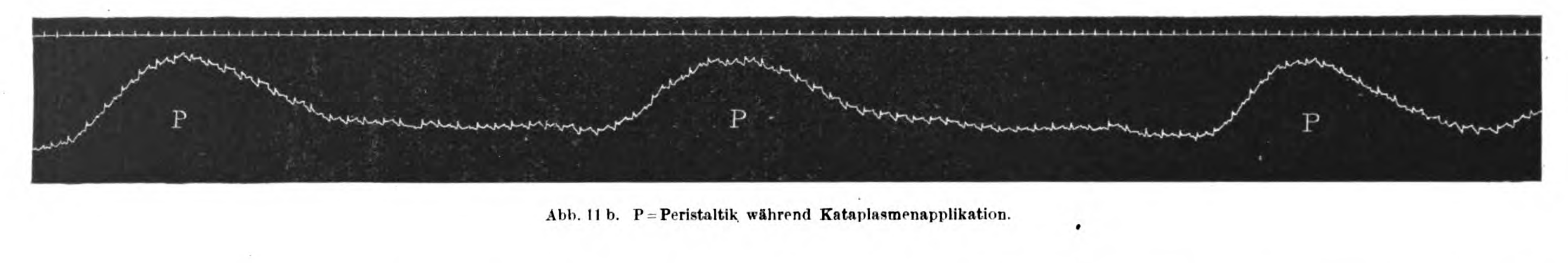


Abb. 11 b. P = Peristaltik während Kataplasmenapplikation.



Abb. 11 c. P = Peristaltik während Eisapplikation.

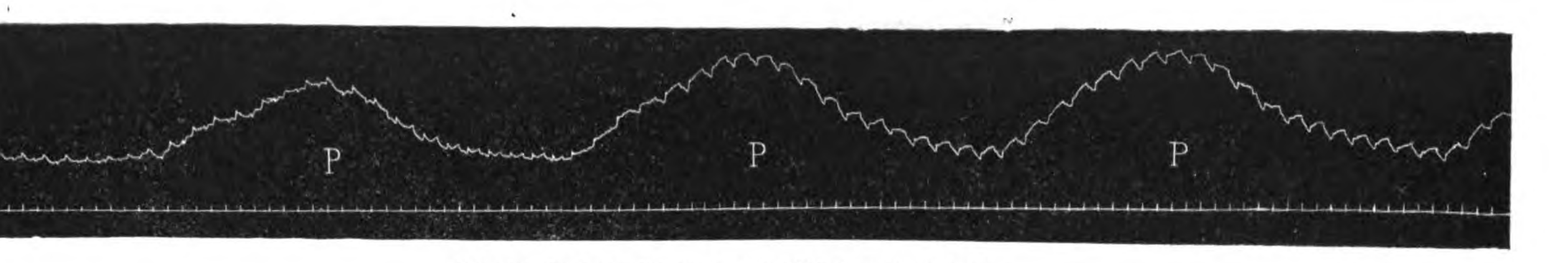


Abb. 11 d. P = Peristaltik bei erneuter Kataplasmenapplikation.

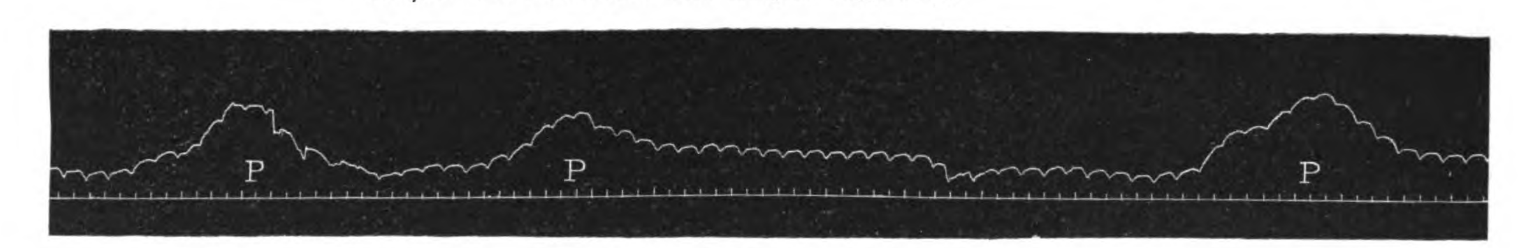


Abb. 12 a. P = Peristaltik. Ringerlösung 37° C.

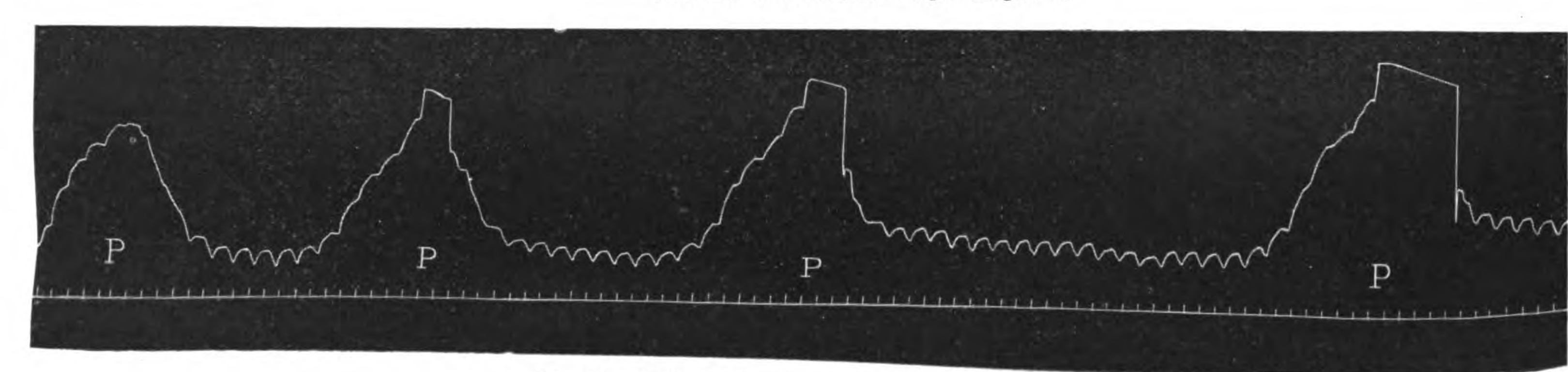


Abb. 12 b. P = Peristaltik während der Diathermieanwendung.

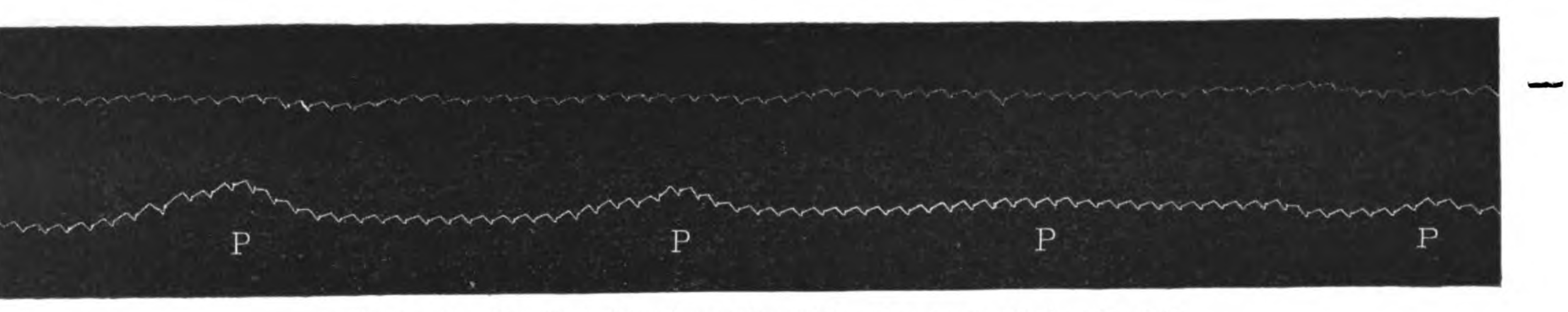


Abb. 13a. **Ringerlösung** 37°. Obere Kurve: Magenmitte, untere Kurve: präpylorische Partie.

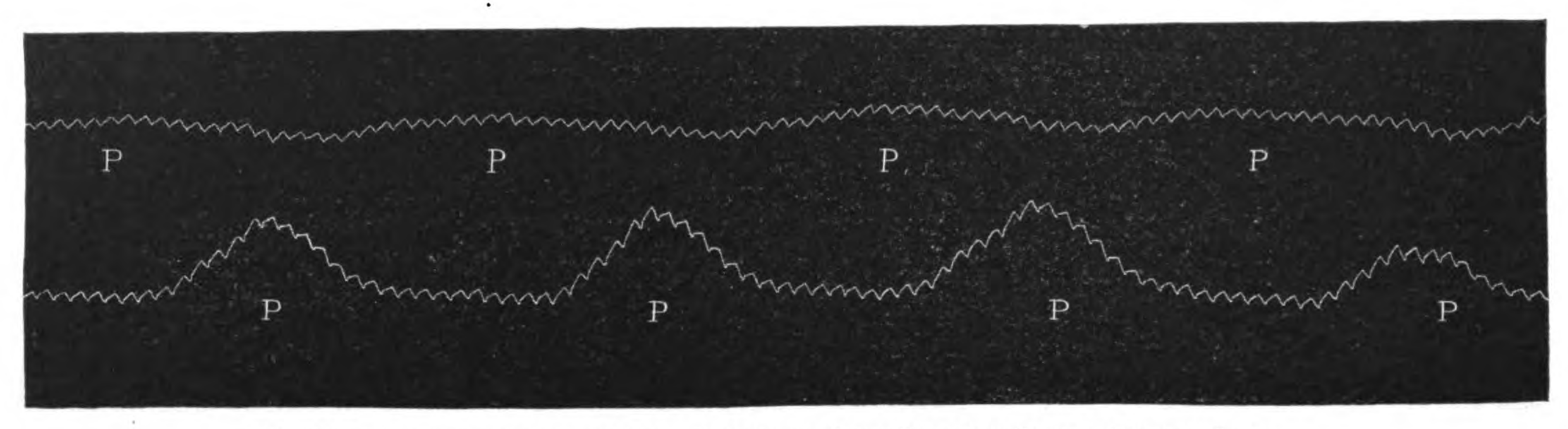


Abb. 13b. Während **Kataplasmenapplikation**. Obere Kurve: Magenmitte; untere Kurve: präpylorische Partie.

Beispiel 7. Kaninchen Nr. XIX. Gewicht 2400 g.

In Lokalanästhesie wird wie bei Kaninchen Nr. XII die präpylorische Magenpartie freigelegt und mit Ringerlösung von 37° C bespült. Die Magenperistaltik ist regelmäßig und gut ausgeprägt: Abb. 14a.

Dem Kaninchen werden subcutan 2,5 g Urethan injiziert, dessen Wirkung nach 30 Minuten am Magen deutlich erkennbar wird; die peristaltischen Wellen werden seltener und flacher: Abb. 14b.

Zwei Minuten nach Beginn der Kataplasmenanwendung wird die Peristaltik wieder deutlich vertieft und kräftig, aber sie bleibt weniger frequent als vor der Urethaninjektion: Abb. 14c.

Die Magenperistaltik kann auch durch Ausschaltung des Vagus gehemmt werden. Bekanntlich stehen die Ganglienzellen des Auerbachschen Plexus, in welchen Zentren nach den Untersuchungen von Oppenchowski, May, Magnus u. a. die peristaltische Bewegung der Magen-Darmmuskulatur ihren Ursprung hat, in Verbindung mit dem Vagus und dem Sympathicus. Der Vagus hat einen peristaltikfördernden, der Sympathicus einen peristaltikhemmenden Einfluß (Untersuchungen von May, Magnus, Cannon, Auer, Mangold Klee, Walsham und Overend u. a.). Durch Atropin kann man die fördernden Vagusendigungen lähmen, oder durch Vagotomie die Vaguswirkung ausschalten (Auer, Cannon, Mangold, Klee); in beiden Fällen wird die Magenperistaltik gehemmt werden.

Atropinversuche.

Beispiel 8. Kaninchen Nr. XXI. Gewicht 2400 g.

Leichte Äthernarkose. Fensterschnitt wie bei Kaninchen Nr. XII. Ringerlösung 37° C. Regelmäßige, gut ausgebildete Peristaltik: Abb. 15a. Nach Kataplasmenanwendung wird die Peristaltik bedeutend stärker: Abb. 15b. Nach 0,001 g Atropin sulfur. subcutan wird die Peristaltik langsamer und flacher. 20 Minuten nach der Injektion sind die Wellen so schwach, daß sie mit bloßem Auge kaum mehr erkennbar sind und auf der Kurve nicht mehr zur Darstellung kommen: Abb. 15c.

Nach Kataplasmenapplikationen auf die Magengegend werden die peristaltischen Kontraktionen wieder sehr kräftig: Abb. 15d; sie sind aber weniger frequent als vor der Atropininjektion.

Versuche nach Vagotomie.

Beispiel 9. Kaninchen Nr. XXVI. Gewicht 2200 g.

Leichte Äthernarkose. Beidseitige Vagotomie am Halse und daraufhin Eröffnung des Abdomens wie bei Kaninchen Nr. XII. Am Magen sind vereinzelte ganz schwache Kontraktionen erkennbar: Abb. 16a.

Nach Kataplasmenapplikation auf die Magengegend stellen sich deutliche, ziemlich regelmäßige peristaltische Wellen ein: Abb. 16b.

Auch nach Peristaltikhemmung durch Urethan, Atropin, oder Vagotomie vermag also die Wärmeanwendung ihre peristaltikfördernde Wirkung auszuüben.

Diese Beobachtung scheint mir von besonderer Wichtigkeit zu sein für die Erklärung der Wärmewirkung. Schon die ersten Versuche mit



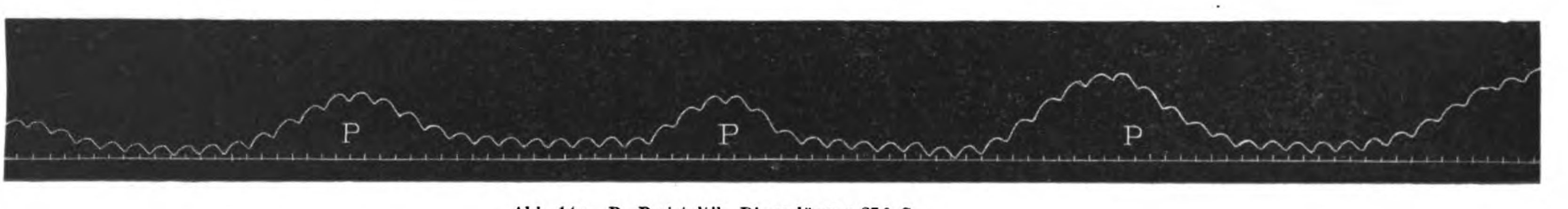


Abb. 14 a. P = Peristaltik Ringerlösung 37° C.

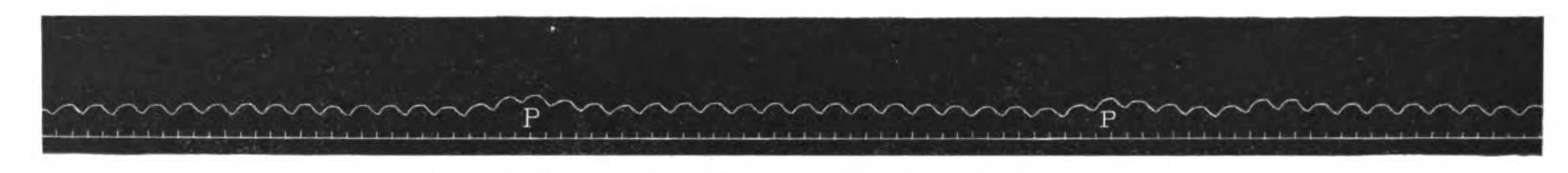


Abb. 14 b. P = Peristaltik nach Urethaninjektion; Ringerlösung 37° C.

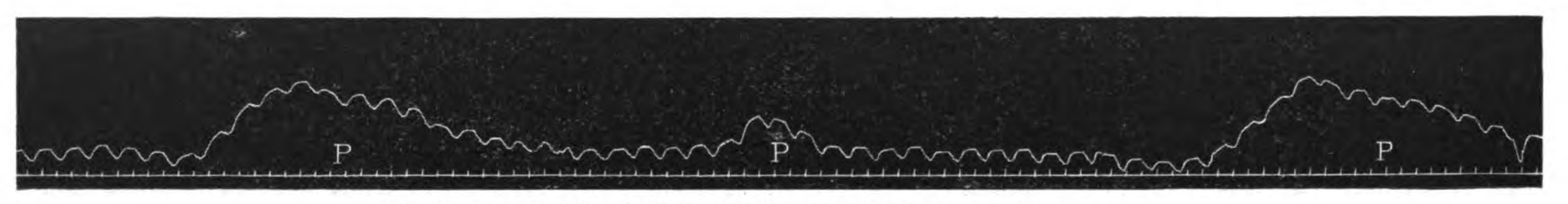


Abb. 14 c. P = Peristaltik nach Urethaninjektion während Kataplasmenapplikation.

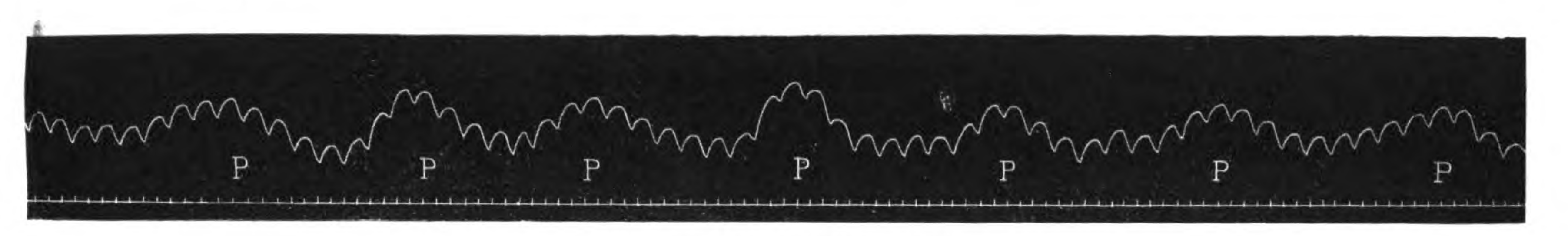


Abb. 15a. P = Peristaltik; Ringerlösung 37° C.

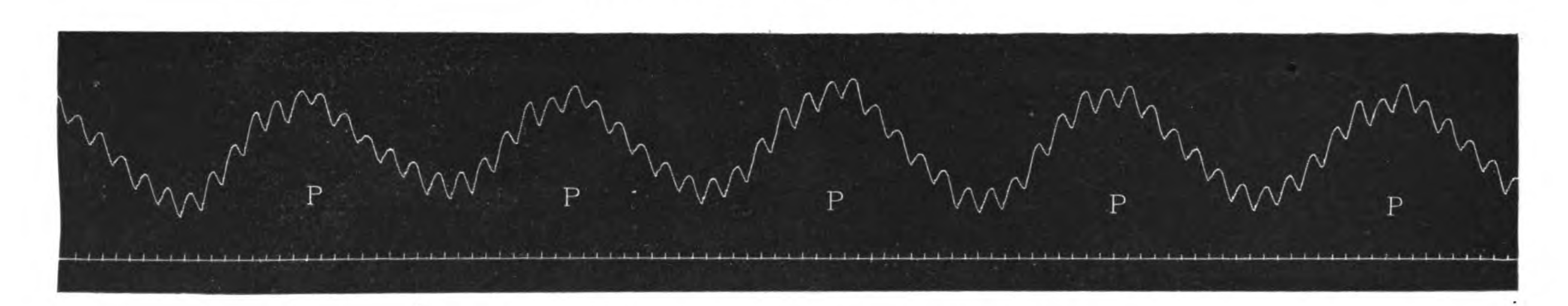


Abb. 15b. P = Peristaltik während Kataplasmenanwendung.

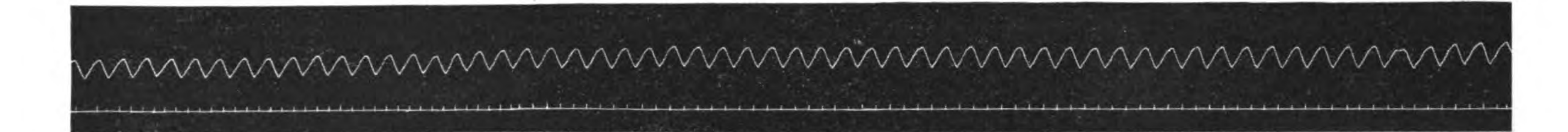


Abb. 15c. Atropin sulfur. 0,001 g subcutan.

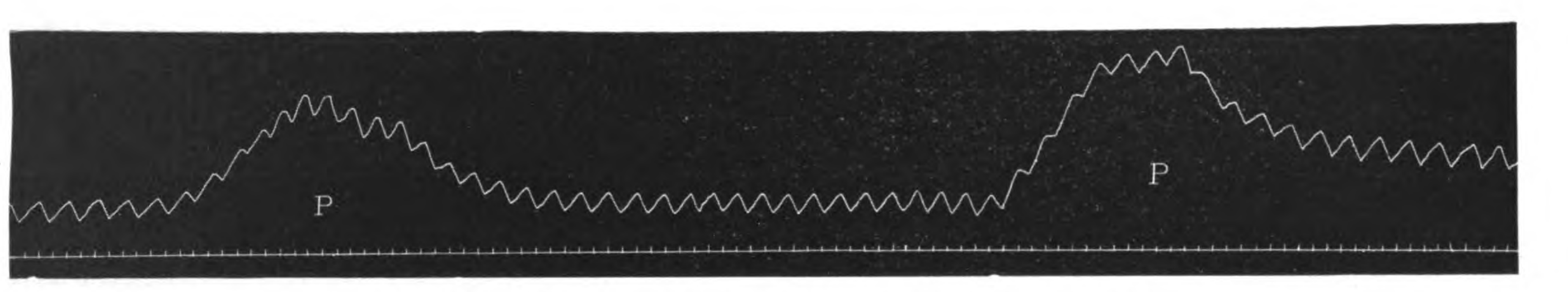


Abb. 15 d. P = Peristaltik nach Atropin sulfur. 0,001 g subcutan, während Kataplasmenapplikation.

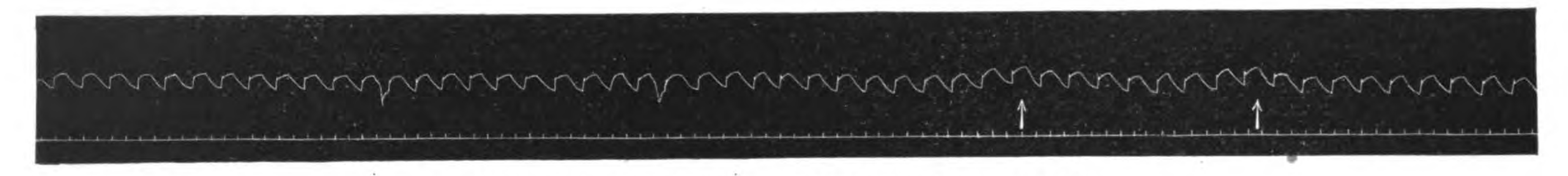


Abb. 16 a. Schwache Kontraktionen nach Vagotomie. Ringerlösung 37° C.

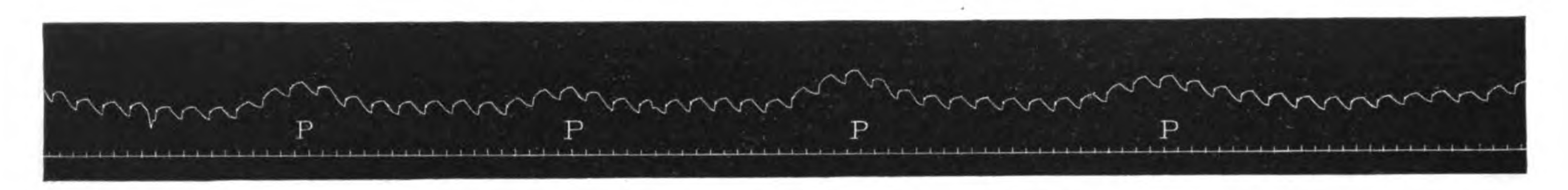


Abb. 16 b. P = Peristaltik während Kataplasmenapplikation nach Vagotomie.

direkter Erwärmung der Magenwandung legten die Vermutung nahe, daß die „Wärmereceptoren", wenn ich sie so nennen darf, in der Magenwand selbst zu suchen seien. Und da, wie schon erwähnt, die Ganglien des zwischen den Muskelschichten liegenden Auerbachschen Plexus als Zentren für die peristaltischen Bewegungen angesehen werden müssen, so war die weitere Schlußfolgerung berechtigt, diese Ganglien als solche Wärmerezeptoren aufzufassen. Diese Annahme wird wesentlich gestützt durch den Befund, daß auch nach Ausschaltung der die Peristaltik fördernden Vagusendigungen, die Magenbewegungen durch die Wärmeeinwirkung angeregt werden. Den sicheren Beweis endlich liefert der Versuch am überlebenden Organ.

Nach den Angaben von Hofmeister und Schütz und von May behält der Magen auch nach vollständiger Trennung aus dem Zusammenhang mit dem übrigen Organismus die Fähigkeit bei, peristaltische Bewegungen auszuführen. Ferner hat Magnus durch seine interessanten Experimente am überlebenden Darm bewiesen, daß der isolierte Längsmuskelstreifen nur dann seine Bewegungen ausführt, wenn zugleich der Auerbachsche Plexus erhalten bleibt.

Die Einwirkung der Wärme auf den überlebenden Magen zeigt folgender Versuch:

Beispiel 10. Kaninchen Nr. XXVIII. Gewicht 2900 g.

Das Tier wird durch Nackenschlag getötet. Nach Eröffnung des Abdomens wird der Magen oberhalb der Kardia und unterhalb des Pylorus mit Schieberpinzetten gefaßt, sorgfältig von der Umgebung losgetrennt und in eine von Sauerstoff durchperlte Ringerlösung von 37° C gebracht. An der üblichen Stelle, 2 cm oberhalb des Pylorus, wird das Silberhäkchen befestigt. Einige Minuten nach dem Einlegen in die Ringerlösung treten am präpylorischen Magenteil mäßig starke peristaltische Bewegungen auf: Abb. 17a. Nun wird das Organ mit Ringerlösung von 40° C bespült, und sogleich werden die peristaltischen Wellen kräftiger und tiefer: Abb. 17b.

Demnach werden auch beim überlebenden Magen die Bewegungen durch Wärmeeinwirkung angeregt, und diese Anregung darf wohl in Hinsicht auf die erwähnten Magnusschen Versuche am isolierten plexushaltigen Längsmuskelstreifen auf eine Beeinflussung der Bewegungszentren des Auerbachschen Plexus zurückgeführt werden.

Nach dem übereinstimmenden Ergebnis unserer bisherigen Untersuchungen (Röntgenbeobachtungen am Menschen und Tierexperimente) darf die Tatsache, daß die äußere lokale Wärmeapplikation die Magenperistaltik anregt, als feststehend betrachtet werden.

Damit ist allerdings die unter dem Einfluß der Wärmewirkung beobachtete Beschleunigung der Magenentleerung noch nicht restlos erklärt. Denn die Austreibungszeit des Magens ist keineswegs nur von der Stärke der Peristaltik abhängig, vielmehr spielt hierbei auch das



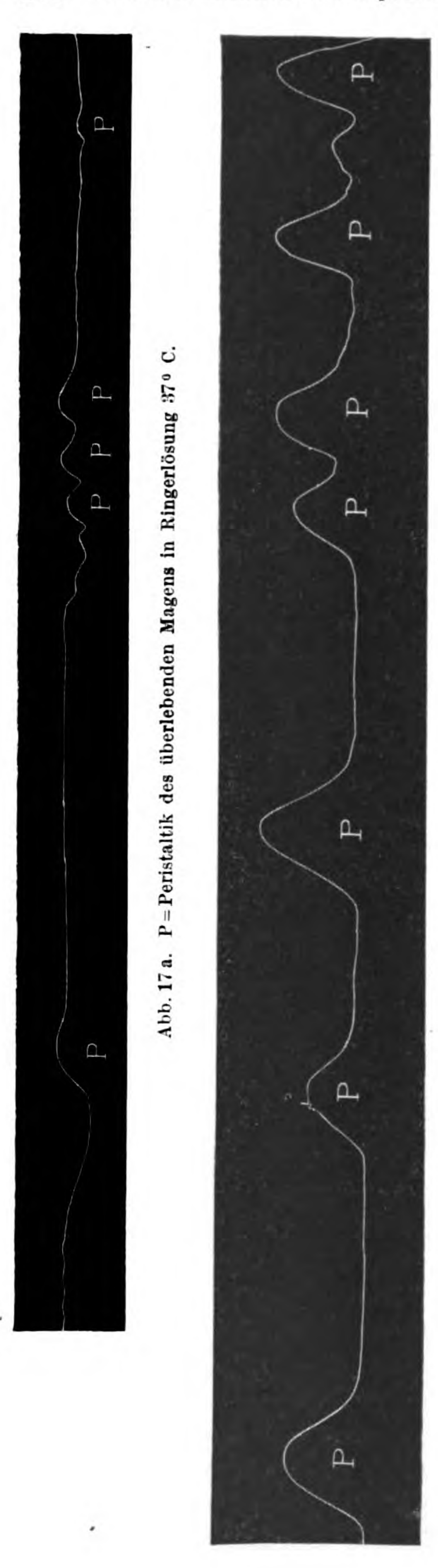


Abb. 17 a. P = Peristaltik des überlebenden Magens in Ringerlösung 37° C.

Abb. 17 b. P = Peristaltik des überlebenden Magens in Ringerlösung 40° C.

Verhalten des Pylorus eine wichtige Rolle. So hat uns z. B. die Radioskopie gelehrt, daß auch eine hochgradig gesteigerte Stenosenperistaltik den tonischen Krampf der Pförtnerschließmuskulatur (Pylorospasmus) nicht zu überwinden vermag.

Bei Anlaß der röntgenologischen Untersuchungen über den Einfluß lokaler Wärmeapplikation auf die Magenmotilität fiel es mir auf, daß Fall 10, Patientin K. St. mit fraglichem Ulcus duodeni, die stärkste Verkürzung der Austreibungszeit — $2^1/_2$ Stunden — aufwies. Nun bildet bekanntlich die pylorospastische Retention des Mageninhaltes ein nicht seltenes Symptom des Duodenalgeschwürs. Deshalb lag der Gedanke nahe, daß bei der Patientin K. St. die Beschleunigung der Magenentleerung nicht allein durch die beobachtete Verstärkung der Peristaltik, sondern vielleicht auch durch eine Beseitigung des spastischen Pylorusverschlusses bedingt sein könnte. Diese Möglichkeit ist nicht von vornherein ausgeschlossen, zumal da die spasmolytische Wirkung der Wärme als durch die praktische Erfahrung gesichert betrachtet werden darf (Matthes).

Es schien mir deshalb von Interesse zu sein, auch die Einwirkung der Wärmeapplikationen auf die Magenmotilität bei Patienten mit spastischem und organischem Pylorusverschluß röntgenologisch zu prüfen.

5. Röntgenologische Untersuchungen über den Einfluß lokaler Wärmeapplikationen bei verzögerter Magenentleerung (Pylorospasmus und Pylorusstenose).

Zu diesen Untersuchungen wurden alle jene Fälle beigezogen, bei welchen früher schon klinisch und röntgenologisch eine motorische Insuffizienz des Magens festgestellt worden war. Die Kontrollversuche und die Wärmeversuche wurden genau in derselben Weise durchgeführt, wie sie auf Seite 87 und 88 beschrieben worden ist. Es sei hier nur nochmals betont, daß die Wärmeeinwirkung ununterbrochen bis zur Prüfung der Sechsstunden-Retention andauerte.

Für die folgende Zusammenstellung sind nur diejenigen der untersuchten Fälle verwertet worden, bei welchen durch nachfolgende Operation oder Sektion der Zustand des Pylorus hatte kontrolliert werden können[1]). Auch möchte ich, um nicht bereits Gesagtes zu wiederholen, nur das Verhalten der Magenentleerung ohne und mit Wärmeapplikation hervorheben.

Fall 1. Patientin Pf., 41 Jahre. Klinische Diagnose[2]): Neoplasma des Pylorus. Röntgenbefund: ptotischer Magen von normaler Form; Füllungsdefekt in der Gegend des Pylorus. Kleiner Sechsstundenrest. Im Wärmeversuch Sechsstundenrest unverändert.

Röntgendiagnose: Carcinom des Pylorus.

Operationsbefund: Carcinom des Pylorus.

Fall 2. Patientin E., 69 Jahre. Klinische Diagnose: Pylorusstenose, Neoplasma? Röntgenbefund: normale Lage des hakenförmigen Magens; Füllungsdefekt in der Gegend des Pylorus. Großer Sechsstundenrest. Im Wärmeversuch Sechsstundenrest unverändert.

Röntgendiagnose: Carcinom des Pylorus.

Operationsbefund: Carcinom des Pylorus.

Fall 3. Patientin K., 45 Jahre. Klinische Diagnose: Carcinoma ventriculi, Pylorusstenose. Röntgenbefund: hakenförmiger ptotischer Magen; an der Stelle der präpylorischen Magenpartie ein zackig begrenzter Füllungsdefekt. Großer Sechsstundenrest.

Im Wärmeversuch ist der Sechsstundenrest etwas kleiner.

Röntgendiagnose: Pyloruscarcinom.

Operationsbefund: Der präpylorische Magenanteil ist von einem harten Tumor (Carcinom) eingenommen, welcher den Pylorus stenosiert und nur unten vorn eine Passage frei läßt.

Fall 4. Patientin V., 48 Jahre. Klinische Diagnose: Carcinoma ventriculi-Gastrektasie. Röntgenbefund: Hochgradige Erweiterung des tiefstehenden Sinus; Pylorus kann auch in rechter Seitenlage nicht zur Darstellung gebracht werden. Großer Sechsstundenrest.

---

[1]) Herrn Prof. Rütimeyer bin ich für die freundliche Zuweisung einiger Patienten, Herrn Prof. de Quervain und Herrn Prof. Hedinger für die gütige Überlassung der Operationsberichte resp. der Sektionsberichte zu besonderem Dank verpflichtet.

[2]) Einem von den Röntgenologen eingeführten Gebrauch folgend werden „klinische Diagnose“ und „Röntgendiagnose“ getrennt aufgeführt, obschon ich nicht verkenne, daß eine solche Trennung nicht berechtigt ist.



Im Wärmeversuch Sechsstundenrest unverändert.

Röntgendiagnose: Carcinom des Pylorus, Gastrektasie.

Operationsbefund: Zirkuläres Carcinom des Pylorus; Pylorus stenosiert, für den kleinen Finger nicht durchgängig.

Fall 5. Patientin Be., 50 Jahre. Klinische Diagnose: Pylorusstenose. Röntgenbefund: Normale Lage des hakenförmigen Magens; Füllungsdefekt in der Gegend des Pylorus; deutlicher Sechsstundenrest.

Im Wärmeversuch Sechsstundenrest etwas kleiner.

Röntgendiagnose: Pyloruscarcinom.

Operationsbefund: Carcinoma pylori, vorwiegend an der kleinen Kurvatur.

Fall 6. Patientin R., 60 Jahre. Klinische Diagnose: Magencarcinom, Pylorusstenose. Röntgenbefund: Tiefstehender, nicht erweiterter Magen mit kräftiger Peristaltik. Füllungsdefekt in der Gegend des Pylorus. Deutlicher Sechsstundenrest.

Im Wärmeversuch Sechsstundenrest kaum kleiner.

Röntgendiagnose: Carcinom des Pylorus.

Sektionsbefund: Carcinoma pylori colloides.

Fall 7. Patient Ra., 40 Jahre. Klinische Diagnose: Pylorusstenose. Röntgenbefund: Normaler Magen, kräftige Peristaltik; in der Gegend des Pylorus ein Schattendefekt, gegen welchen das Magenbild mit scharf linearer Kontur abgegrenzt ist. Das Bild gleicht demjenigen eines regionären Spasmus der Pars pylorica. Großer Sechsstundenrest.

Im Wärmeversuch fehlt der Schatten der Pars pylorica ebenfalls; Sechsstundenrest unverändert.

Röntgendiagnose: Carcinom der Pars pylorica.

Operationsbefund: Zirkulärer Tumor des Pylorus.

Fall 8. Patientin Sch., 42 Jahre. Klinische Diagnose: Pylorusstenose, Gastrektasie. Röntgenbefund: Großer tiefstehender Magen, Erweiterung des Sinus; energische Peristaltik von intermittierendem Verlauf. Großer Sechsstundenrest.

Im Wärmeversuch großer Sechsstundenrest.

Röntgendiagnose: Pylorusstenose, Gastrektasie.

Operationsbefund: Stenosierendes Ulcus callosum am Pylorus.

Fall 9. Patient H. Klinische Diagnose: Pylorusstenose. Röntgenbefund: Etwas tiefstehender Magen von normaler Form. Pylorusschatten schön abgerundet. Hochgradige Stenosenperistaltik. Kleiner Sechsstundenrest im Sinus.

Im Wärmeversuch Sechsstundenrest unverändert.

Röntgendiagnose: Organische Pylorusstenose.

Operationsbefund: Stenosierendes callöses Ulcus des Pylorus. Am Pylorus eine strahlig zusammengezogene zirkuläre Einschnürung, in deren Umgebung die Magenwand in eine derbe Narbenmasse verwandelt ist. Bei der Fingerpalpation ein Lumen kaum fühlbar.

Fall 10. Patient M., 45 Jahre. Klinische Diagnose: Pylorusstenose. Röntgenbefund: Magen von normaler Form, vermehrte Rechtsdistanz; gut ausgebildete Peristaltik; Pylorusschatten beim Übergang ins Duodenum unscharf. Ziemlich großer Sechsstundenrest.

Im Wärmeversuch Sechsstundenrest kaum kleiner.

Röntgendiagnose: Organische Pylorusstenose.

Operationsbefund: Ein Finger breit jenseits der Pylorusvene eine strahlig eingezogene, derbe Narbenmasse.

Fall 11. Patientin Vo., 40 Jahre. Klinische Diagnose: Gastralgie. Pylorusstenose (in der Pylorusgegend walzenförmige Resistenz palpabel). Röntgenbefund:

Tiefstehende Hakenform des Magens, normale Peristaltik; deutlicher Sechsstundenrest: Abb. 18a[1]), der auch nach Papaverinmedikation unverändert bestehen bleibt.

Im Wärmeversuch Magen nach 6 Stunden leer: Abb. 18b.

Röntgendiagnose: Pylorospasmus, Ulcus ventriculi?

Operationsbefund: An der kleinen Kurvatur, nicht weit von der Kardia, auf die hintere Wand übergreifend, ein callöses Ulcus. Pylorus normal, gut durchgängig.

Fall 12. Patientin Hu., 19 Jahre. Klinische Diagnose: Ulcus ventriculi. Röntgenbefund: Ptose, normale Hakenform des Magens, leicht vermehrte Rechtsdistanz, gut ausgebildete Peristaltik. Mäßig großer Sechsstundenrest: Abb. 19a.

Im Wärmeversuch Magen nach 6 Stunden leer: Abb. 19b.

Röntgendiagnose: Pylorospasmus, Ulcus ventriculi.

Operationsbefund: Ulcus pylori; an der Vorderfläche unmittelbar vor der Grenze zwischen Pylorus und Duodenum ein feiner Narbenstrang im Bereich eines kleinen, flachen Ulcus. Pylorus gut durchgängig.

Fall 13. Patientin Esch., 58 Jahre. Klinische Diagnose: Gastralgie, Pylorusstenose. Röntgenbefund: Kaum erweiterter Magen von normaler Form. Gute Peristaltik. 8 Stunden nach Einnahme der Bariummahlzeit ist der Magen noch fast vollständig gefüllt: Abb. 20a.

Im Wärmeversuch Magen nach 4 Stunden leer: Abb. 20b.

Röntgendiagnose: Pylorospasmus, Ulcus ventriculi?

Operationsbefund: Ulcus an der konvexen Oberseite des Duodenums an der Umbiegestelle, etwa 6 cm vom Pylorus entfernt, Umgebung narbig verändert. Pylorus frei, gut durchgängig.

Fall 14. Patientin To., 36 Jahre. Klinische Diagnose: Ulcus ventriculi. Röntgenbefund: Hakenförmiger ptotischer Magen, lebhafte Peristaltik, Druckschmerzpunkt in der Gegend des Pylorus. Kleiner Sechsstundenrest im Sinus: Abb. 21a.

Im Wärmeversuch Magen nach 6 Stunden leer: Abb. 21b.

Röntgendiagnose: Pylorospasmus, Ulcus pylori.

Sektionsbefund: Ulcus pylori simplex perforans; im Pylorus ein im Maximum 1 cm Durchmesser haltendes, 3 bis 5 mm tiefes Geschwür mit etwas unregelmäßigem Rande und glattem Grunde.

Fall 15. Patient Ky., 56 Jahre. Klinische Diagnose: Gastralgie, Hyperchlorhydrie. Röntgenbefund: Schrägstehender Magen von hypertonischer Form, vermehrte Rechtsdistanz, lebhafte tiefe Peristaltik. Nach 9 Stunden großer Rest im Sinus: Abb. 22a.

Im Wärmeversuch Magen nach 6 Stunden leer. Bleibendes isoliertes Bariumdepot im Duodenum: Abb. 22b.

Röntgendiagnose: Pylorospasmus, Ulcus duodeni.

Sektionsbefund: Ulcus duodeni perforatum. Magen normal, Pylorus gut durchgängig.

Fall 16. Patientin Er., 35 Jahre. Klinische Diagnose: Gastralgie, motorische Insuffizienz, Pylorusstenose. Röntgenbefund: Schmaler Magen von normaler Lage, sehr lebhafte Peristaltik. Schattenkontur am Angulus ventriculi unscharf. Mäßig großer Sechsstundenrest: Abb. 23a.

Im Wärmeversuch Magen nach 6 Stunden leer: Abb. 23b.

Röntgendiagnose: Pylorospasmus, Ulcus ventriculi.

Operationsbefund: Ungefähr handbreit oberhalb des Pylorus eine verdickte Stelle mit vermehrter Konsistenz. Das eigentliche Ulcus ist nicht zu erkennen. Pylorus frei, gut durchgängig, läßt keine Spur von Ulcus erkennen.

[1]) Die Magendarmbilder von Fall 11 bis 19 sind nach genauen Plattenpausen angefertigt.



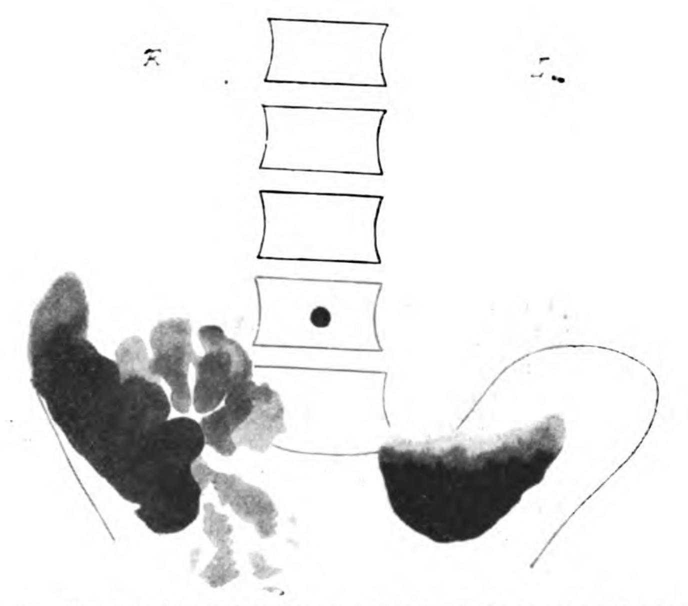


Abb. 18 a. Pat. Vo. Aufnahme 6 St. nach Einnahme des Ba-breies, stehend, ohne Wärme.

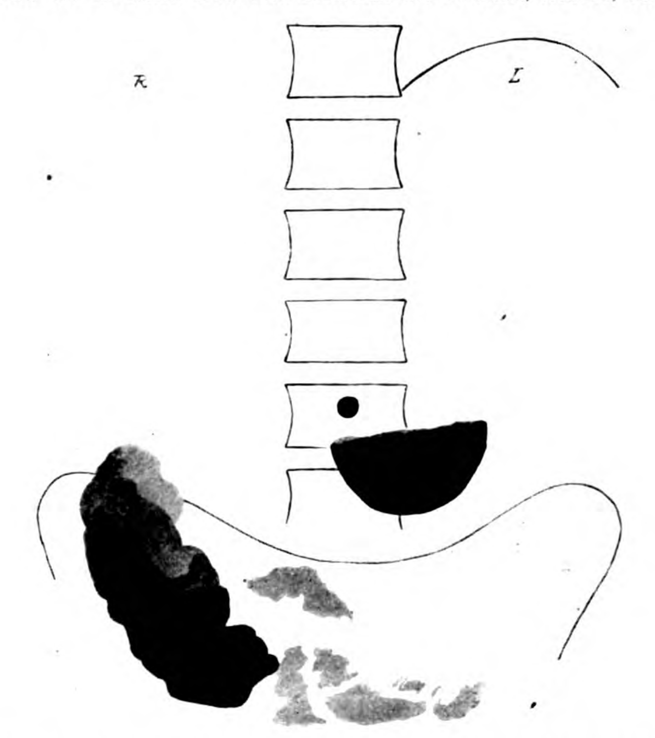


Abb. 19 a. Pat. Hu. Aufnahme 6 St. nach Einnahme des Ba-breies, stehend, ohne Wärme.



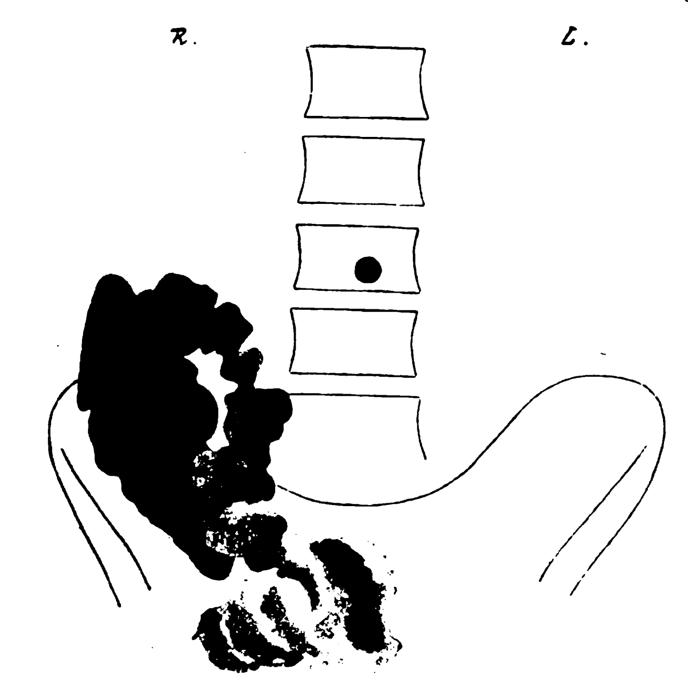


Abb. 18 b. Pat. Vo. Aufnahme 6 St. nach Einnahme des Ba-breies, stehend, nach Wärmeapplikation.



Abb. 19 b. Pat. Hu. Aufnahme 6 St. nach Einnahme des Ba-breies, stehend, nach Wärmeapplikation.

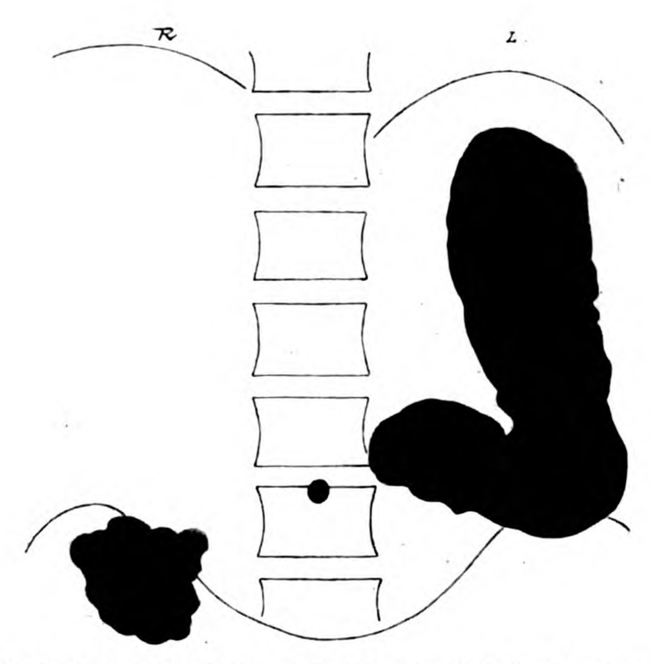


Abb. 20 a. Pat. Esch. Aufnahme 8 St. nach Einnahme des Ba-breies, liegend, ohne Wärme.

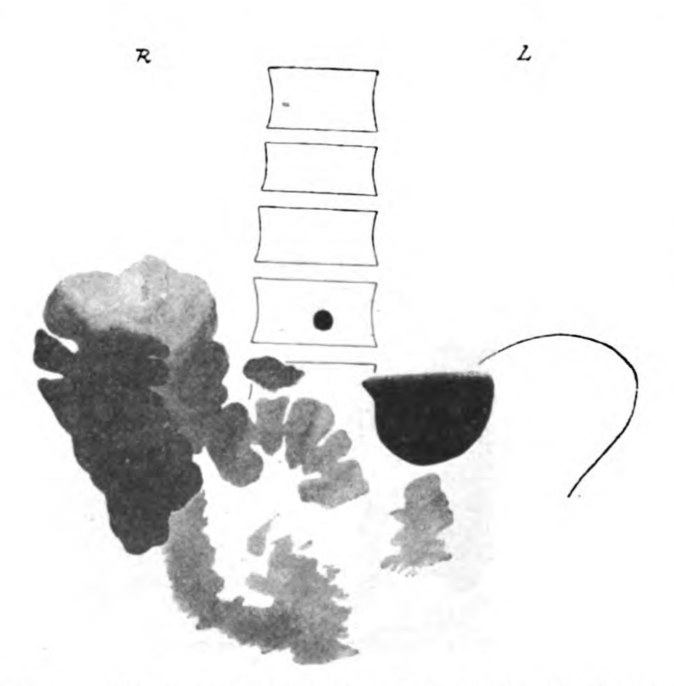


Abb. 21 a. Pat. Tho. Aufnahme 6 St. nach Einnahme des Ba-breies, stehend, ohne Wärme.

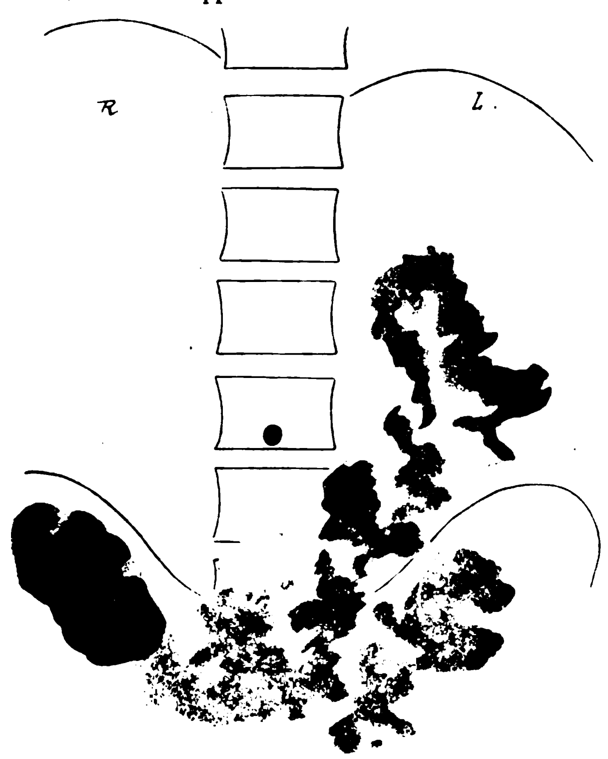


Abb. 20 b. Pat. Esch. Aufnahme 4 St. nach Einnahme des Ba-breies, liegend, nach Wärmeapplikation.

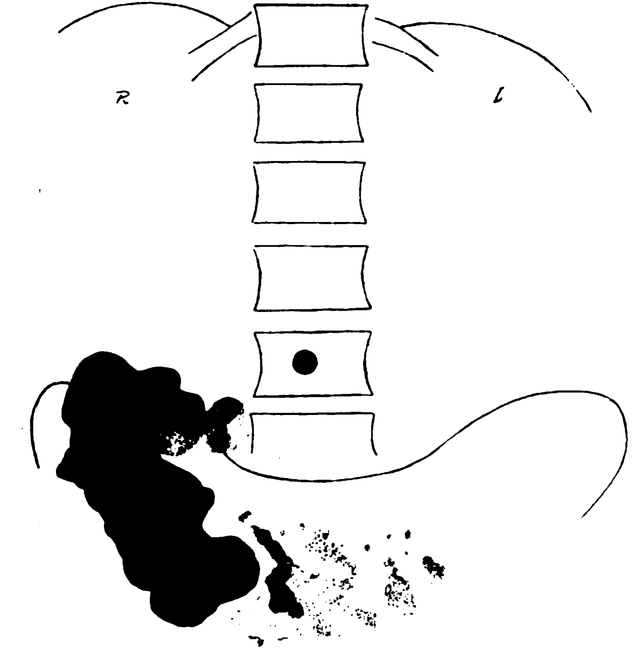


Abb. 21 b. Pat. Tho. Aufnahme 6 St. nach Einnahme des Ba-breies, stehend, nach Wärmeapplikation.

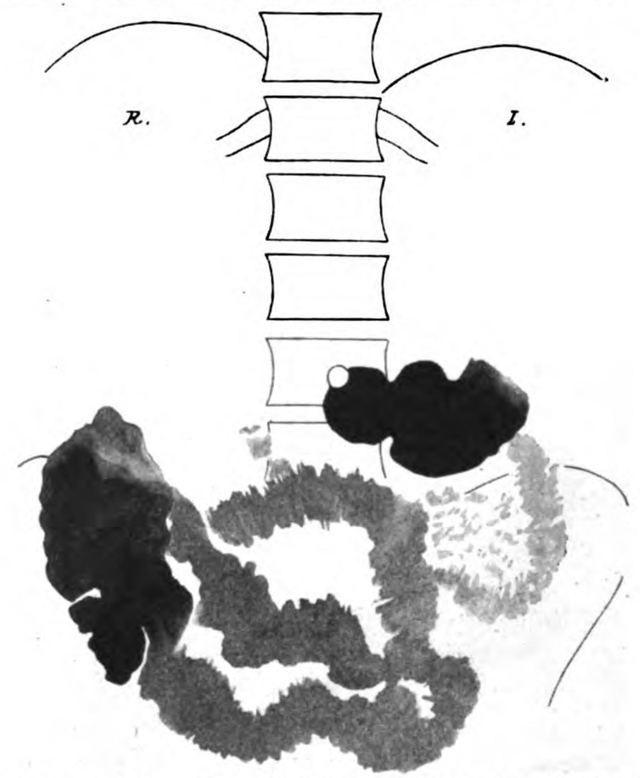


Abb. 25 a. Pat. Br. Aufnahme 6 St. nach Einnahme des Ba-breies, stehend, ohne Wärme.

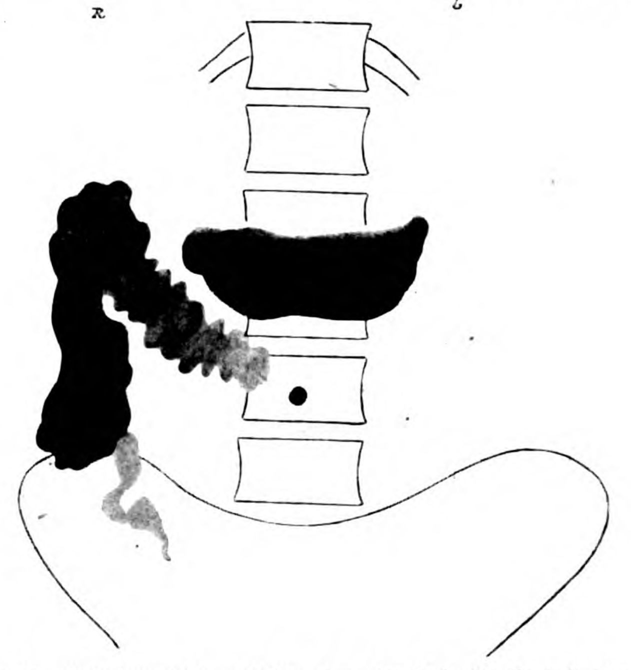


Abb. 26 a. Pat. Sa. Aufnahme 4 St. nach Einnahme des Ba-breies, liegend, ohne Wärme.

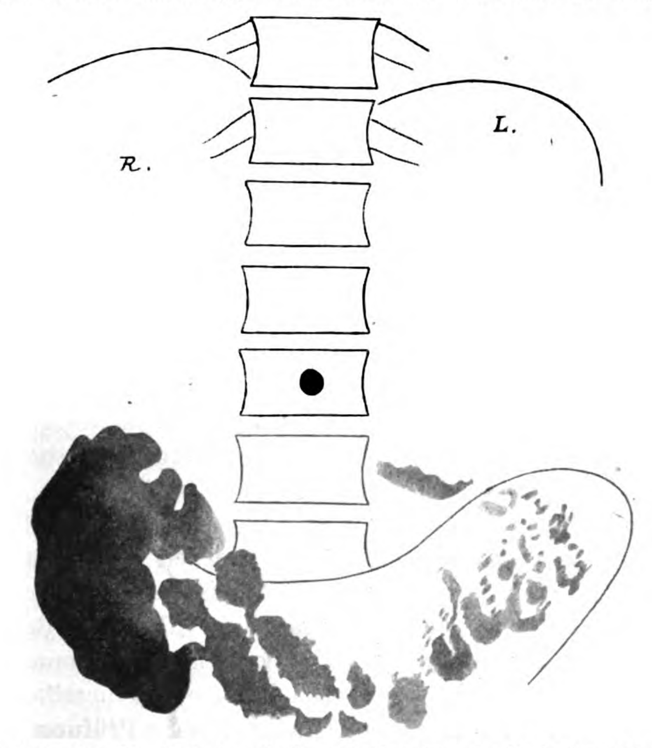


Abb. 25 b. Pat. Br. Aufnahme 6 St. nach Einnahme des Ba-breies, stehend, nach Wärmeapplikation.

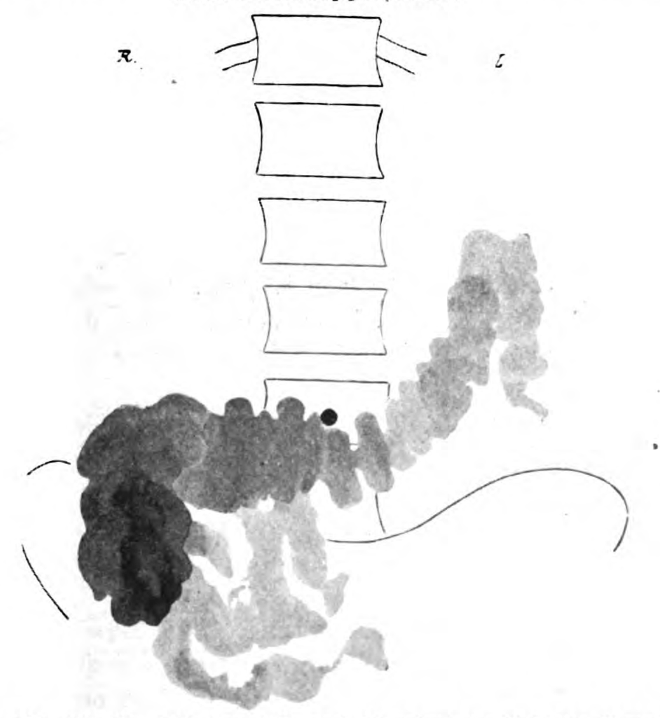


Abb. 26 b. Pat. Sa. Aufnahme 4 St. nach Einnahme des Ba-breies, liegend, nach Wärmeapplikation.

Bei den Fällen mit Pylorospasmus dagegen (Fall 11 bis 19) war ausnahmslos im Wärmeversuch der Sechsstundenrest verschwunden. Es war also unter dem Einfluß mehrstündiger Wärmeapplikation der krampfhafte Verschluß der Pförtnerschließmuskulatur beseitigt worden. Inwieweit bei dieser spasmolytischen Wirkung ein reflektorischer Vorgang (Leichtenstern, Januschke) mit eine Rolle spielt, wage ich nicht zu beurteilen; eine Entscheidung in dieser Frage wird wohl auch kaum möglich sein, solange wir nicht über das eigentliche Wesen des Pylorospasmus vollkommen Klarheit erlangt haben. Immerhin möchte ich auch hier ein direktes Einwirken der Wärme auf die contractilen Elemente des krampfhaft tätigen Muskels ((Leichtenstern) nicht für unwahrscheinlich halten und darf vielleicht als Beispiel die Behebung von Oesophagusspasmen durch die heizbare Oesophagussonde (Sternberg) anführen.

Die röntgenologische Beobachtung, daß durch mehrstündige Wärmeapplikation der Pylorospasmus beseitigt werden kann, ist in diagnostischer Hinsicht besonders wertvoll. Die Differentialdiagnose zwischen Pylorospasmus und narbiger Pylorusstenose ist in der Regel äußerst schwierig, so daß wir uns oftmals mit der Diagnose Stenose begnügen müssen, ohne mit Sicherheit sagen zu können, ob dieselbe spastischer oder organischer Natur ist. Die pharmakologische Prüfung nach Holzknecht und Sgalitzer mittels Papaverin führt, wie auch unser Fall 11 zeigt, nicht immer zum Ziele. Dagegen scheint nach unserer Erfahrung der Wärmeversuch als differentialdiagnostisches Hilfsmittel den gewünschten Aufschluß zu bringen; dafür sprechen alle bisherigen durch die Operation oder Sektion kontrollierten Fälle, unter welchen ein „Versager“ bis jetzt nicht vorgekommen ist. Aber selbst wenn auch einmal die den Pylorospasmus auslösende Ursache gegenüber der Wärmewirkung die Oberhand behalten sollte, so bleibt immer noch ein gewisser Wert für die Differentialdiagnose übrig, indem wir wenigstens so viel mit Bestimmtheit sagen können, daß beim positiven Ausfall des Wärmeversuches, d. h. beim Verschwinden des Sechsstundenrestes nach intensiver Wärmeeinwirkung, sicher keine organische Stenose vorliegt.

Auch die schmerzstillende Wirkung äußerer Wärmeapplikationen wird durch das Ergebnis unserer Wärmeversuche zum Teil erklärt. Bekanntlich ist der Pylorospasmus häufig mit starken, kolikartigen Schmerzen verbunden (Schütz, Boas, Glaessner und Kreuzfuchs, Walko u. a.); diese verschwinden, sobald durch die Wärmewirkung der Krampfzustand des Pförtners beseitigt ist.

Abgesehen von der Schmerzlinderung ist die Beseitigung des Pylorospasmus für die Therapie des Ulcus ventriculi von großer Bedeutung. Die verzögerte Entleerung des Ulcusmagens ohne organische Stenose

ist keine seltene Erscheinung (Ageron, Rütimeyer u. a.). Nicht nur das am Magenausgang sitzende, sondern auch das pylorusferne Geschwür kann zu einem Pylorospasmus führen. Damit, so sagt Fleiner, „werden alle für die Heilung eines Magengeschwürs günstigen und nötigen Vorbedingungen einfach umgestoßen; der Mageninhalt wird nicht mehr ausgetrieben, sondern stagniert und reizt die Geschwürsfläche". Außerdem kann der Pylorusverschluß eine Hypersekretion und Hyperacidität zur Folge haben (Carle und Fantino, Mikulicz, Kausch, Mathieu und Roux, Fleiner, Strauß, Rencki, Forschbach, Riegel, Bickel, Schloffer u. a.).

Bisher war neben der Schmerzlinderung nur die Hyperämie der Magenwandung als Folgeerscheinung der lokalen äußeren Wärmeapplikation anerkannt worden. Dieser hyperämisierende Einfluß ist unbestreitbar vorhanden. Durch die vorliegenden Untersuchungen sind als neue Faktoren der Wärmeeinwirkung die Verstärkung der Peristaltik und die Beseitigung des Pylorospasmus nachgewiesen worden.

Die Erkenntnis, daß der Pylorospasmus mit seinen schädlichen Folgeerscheinungen durch die Wärmeeinwirkung beseitigt werden kann, liefert einen wichtigen Beitrag zur Erklärung der guten Erfolge bei der therapeutischen Anwendung langdauernder, äußerer lokaler Wärmeapplikationen, wie zum Beispiel der Kataplasmen nach der Vorschrift von Leube beim Ulcus ventriculi. Aber auch wenn das Magengeschwür nicht mit pylorospastischer Retention vergesellschaftet ist, bildet die möglichst frühzeitige Entleerung des Magens zur Schonung der erkrankten Schleimhaut ein Haupterfordernis jeder Ulcustherapie. Auch diese Aufgabe erfüllen die äußeren lokalen Wärmeapplikationen mit ihrem peristaltikfördernden Einfluß.

Schlußsätze:

1. Durch äußere lokale Wärmeapplikation (Kataplasmen, Stangerotherm, Diathermie) kann die Innentemperatur des Magens erheblich gesteigert werden.

2. Weder durch lokale äußere Wärmeeinwirkung, noch durch allgemeine Schwitzprozeduren werden freie HCl, Gesamtacidität und Labgehalt des Magensaftes beeinflußt.

3. Durch äußere lokale Wärmeapplikationen wird die Peristaltik des Magens verstärkt, und die Magenentleerung wird beschleunigt. (Röntgenologische Untersuchungen und Tierexperimente.)

4. Durch äußere lokale Wärmeapplikationen kann der Pylorospasmus beseitigt werden.



Literatur.

1. Ackermann, Über Wärmeregulierung. Berl. klin. Wochenschr. 1872, S. 25.
2. Ageron, Diskussion zu Diagnose und Therapie des Magengeschwürs. 20. Kongreß f. innere Med. 1902, S. 123.
3. — Diagnostisch-therapeutische Bemerkungen zum Magengeschwür. Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 1256.
4. Auer, Magenperistaltik nach Sektion beider Vagi und Splanchnici. Centralbl. f. Physiol. **21**, 818. 1908.
5. — Gastric peristalsis in rabbits under normal and some experimental conditions. Amer. Journ. of physiol. 1907, S. 347.
6. Baron u. Barsony, Wirkung der Chloroform- und Äthernarkose auf die motorische Magenfunktion. Archiv f. d. ges. Physiol. **158**.
7. Baruch, Hydrotherapie. Deutsche Ausgabe von Lewin. Verlag Hirschwald 1904, S. 305.
8. Bergeim, Rehfuß and Hawk, Gastrointestinal studies. Journ. of biol. Chem. **19**, 345.
9. Best u. Cohnheim, Zur Physiologie und Pathologie der Magenverdauung. Centralbl. f. Physiol. 1911, S. 674.
10. — — Über die Verweildauer von Flüssigkeiten im Magen. Zeitschr. f. physiol. Chemie **69**, 117.
11. Bickel, Experimentelle Untersuchungen über die Magensaftsekretion beim Menschen. Kongreß f. innere Med. 1906, S. 481.
12. Bier, Behandlung chirurgischer Tuberkulose der Gliedmassen. Festschrift f. Esmarch 1893.
13. Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Verlag Thieme, Leipzig 1903.
14. Bokai, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis von den Darmbewegungen. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. **23**, 414.
15. Van Braan-Houckgeest, Untersuchungen über die Peristaltik des Magen- und Darmkanals. Archiv f. d. ges. Physiol. **6**.
16. Buxbaum, Lehrbuch der Hydrotherapie. Verlag Thieme, Leipzig 1903.
17. — Physikalische Therapie der Erkrankungen der Verdauungsorgane. Stuttgart, Verlag Enke 1906.
18. Cahn, Die Verdauung des Fleisches im normalen Magen. Zeitschr. f. klin. Med. **12**, 34.
19. Cannon, The motor activities of the stomach and small intestine after splanchnic and vagus section. The americ. journ. of physiol. **17**, 429.
20. Canstatt, Handbuch d. med. Klinik. Verlag Enke, Erlangen 1843.
21. Carle et Fantino, Les sténoses pyloriques dans leurs rapports avec l'hyperclorhydrie. La semaine méd. 1897, S. 269.
22. — — Beitrag zur Pathologie und Therapie des Magens. Archiv f. klin. Chir. **56**. 1898.
23. Chelmonski, Klinische Untersuchungen über die Wirkung äußerer lokaler Reize. Blätter f. klin. Hydrother. 1894.
24. Cohnheim, Exp. vergleichende Untersuchungen über den klinischen Wert der neueren Magenfermentproben usw. Archiv f. Verdauungskrankh. **16**. 1910.
25. Crämer, Das runde Magengeschwür. Verlag Lehmann, München 1910.
26. Danielsen, Über den Einfluß der Wärme- und Kältebehandlung bei Infektionen des Peritoneums. Centralbl. f. Chir. 1908, S. 121.
27. Dausset, Le traitement de la constipation par l'air chaud sous forme de douches. 2. Congrès de Physicothérapie, Paris 1909.



28. Dreesen, Experimentelle und therapeutische Erfahrungen mit Diathermie. Deutsche med. Wochenschr. 1913, S. 1787.
29. Edel, Über den Einfluß des künstlichen Schwitzens auf die Magensaftsekretion. Zeitschr. f. klin. Med. 42, 106.
30. Egan, Über das Schicksal und die Wirkung heißer und kalter Getränke im Magen. Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 37.
31. Eichhorst, Handbuch d. spez. Path. u. Therapie. Wien und Leipzig, Verlag Urban und Schwarzenberg 1890.
32. Eichler u. Schemel, Über die Beeinflussung der Magentemperatur durch verschiedene hydrotherapeutische Applikationen und ihre Messung mit dem „Fieberregistrierapparat". Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 2371.
33. Elsner, Lehrbuch der Magenkrankheiten. Verlag S. Karger, Berlin 1909.
34. Esmarch, Verbandplatz und Feldlazarett. Verlag Hirschwald, Berlin 1871.
35. Ewald, Magenkrankheiten. In Eulenburgs Realencyclopädie der gesamten Heilkunde 14.
36. — Magengeschwür und Magenblutung. Die deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts. Bd. 5. Erkrankungen der Verdauungsorgane.
37. — Verdauungskrankheiten und Balneologie. Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 417.
38. Fabini u. Luzzati, Cit. bei Matthes. Lehrbuch d. klin. Hydroth. 2. Aufl. 1903, S. 99.
39. Fermi, Über die Wirkung proteolytischer Fermente auf die lebendige Zelle. Zentralbl. f. Physiol. 1895, 8.
40. Fischer, Über den Einfluß künstlicher Temperaturerhöhung auf die Magensaftsekretion beim Pawlowschen Magenblindsackhund. Internat. Beitr. z. Pathol. u. Ther. d. Ernährungsstörungen 3, 86. 1912.
41. Fleiner, Die Therapie des Magengeschwürs. Ref. 20. Kongr. f. innere Med. 1902, S. 63.
42. Fleischer, Über die Verdauungsvorgänge im Magen unter verschiedenen Einflüssen. Berl. klin. Wochenschr. 1882, S. 97.
43. Forschbach, Zur Beurteilung der Hypersekretion und Hyperacidität des Magens. Archiv f. Verdauungskrankh. 15, 182.
44. Frankenhäuser, Physikalische Heilkunde. Verlag Klinkhardt, Leipzig 1911.
45. — Über die strahlende Wärme und ihre Wirkung auf den menschlichen Körper. Zeitschr. f. diät. u. physikal. Ther. 7, 364.
46. Fürstenberg, Der Einfluß der Diathermie auf die Körper- und Gewebetemperatur des Menschen. Med. Klin. 1913, S. 744.
47. Fürstenberg u. Schemel, Das Verhalten der Körper- und Gewebetemperatur des Menschen bei der Thermopenetration. Deutsche med. Wochenschrift 1912, S. 1780.
48. Funk, Über die intrastomachale Wärmetherapie durch Zuführung warmer Luft. Deutscher Kongr. f. innere Med. 1913.
49. Gelinsky, Die Heißluftbehandlung nach Bauchoperationen. Centralbl. f. Chir. 1908, H. 1.
50. Gilardoni, Versuche über die Wirkung von hydriatischen Prozeduren auf die Magensekretion. Zeitschr. f. diät. u. physikal. Ther. 7, 682.
51. Glaessner u. Kreuzfuchs, Über den Pylorospasmus. Münch. med. Wochenschrift 1913, H. 11.
52. Goldscheider, Die Bedeutung der Reize im Lichte der Neuronlehren. 1898.
53. — Thermotherapie. In Handb. d. physikal. Ther. von Goldscheider und Jacob. I. Teil, Bd. 1. Verlag Thieme, Leipzig 1902.
54. Gross, Über lokale Wärmeapplikation. Berl. klin. Wochenschr. 1902, S. 1065.



55. Gruzdew, Wratsch 1889. Cit. bei du Mesnil. Münch. med. Wochenschr. 1901, S. 905.
56. Hagspihl, De frigoris efficacitate physiologica. I.-D. Leipzig 1857.
57. Hammel, Über die Verdauungsvorgänge im Magen unter verschiedenen Einflüssen. I.-D. Erlangen 1882.
58. Hedblom and Cannon, Some conditions affecting the discharge of food from the stomach. Amer. Journ. of the med. science. 1911; Ref. Zentralbl. f. Physiol. **25**, 672. 1912.
59. Heinz, Die Wirkung äußerer Reize auf die Blutverteilung in der Tiefe. 19. Kongr. f. innere Med. 1901, S. 253.
60. Hirsch u. Müller, Beiträge zur Wärmetopographie des Warmblüters im normalen Zustande, bei Abkühlung und Überhitzung usw. Deutsches Archiv f. klin. Med. **75**, 287.
61. Hofmeister u. Schütz, Über die automatischen Bewegungen des Magens. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. **20**. 1886.
62. Holzknecht u. Sgalitzer, Papaverin zur röntgenologischen Differentialdiagnose zwischen Pylorospasmus und Pylorostenose. Münch. med. Wochenschr. 1913.
63. Horvath, Beiträge zur Wärmeinanition. Wiener med. Wochenschr. 1870, S. 722.
64. — Zur Physiologie der Darmbewegungen. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1873, S. 613.
65. Hotz, Beiträge zur Pathologie der Darmbewegungen. Mitteil. aus d. Grenzgeb. **20**. 1909.
66. Januschke, Einige physiologische Gesichtspunkte in der Behandlung des Magengeschwürs und verwandter Zustände. Ther. Monatsh. 1914, S. 244.
67. Jaworski, Vergleichende experimentelle Untersuchungen über das Verhalten des Kissinger und Karlsbader Wassers sowie des Karlsbader Quellwassers im menschlichen Magen. Deutsches Archiv f. klin. Med. **35**, 38.
68. — Untersuchungen über die Wirkung des Karlsbader Thermalwassers auf die Magen-Darmfunktion. Deutsches Archiv f. klin. Med. **37**, 1.
69. Jayle u. Dausset, L'aérothermothérapie dans le traitement de la septicémie péritonéale aiguë postopératoire. La presse médicale 1909, S. 940.
70. Iselin, Ergebnisse von thermoelektrischen Messungen über die örtliche Beeinflussung der Hautwärme durch unsere Wärme- und Kältemittel und über die Tiefenwirkung dieser physikalischen Maßnahmen am lebenden Körper. Mitteil. aus d. Grenzgeb. **23**, 431. 1911.
71. — Erfolgreiche Drainage des Peritoneum. Zentralbl. f. Chir. 1911, H. 13.
72. — Die Behandlung der eitrigen Bauchfellentzündung mit Kochsalzspülung und dauernder Erwärmung des Leibes. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **110**, 573. 1911.
73. Katsch, Beitrag zum Studium der Magenmotilität. Intern. Beitr. z. Pathol. u. Ther. d. Ernährungsstörungen **3**, H. 4. 1912.
74. Katsch u. Borchers, Beiträge zum Studium der Darmbewegungen. Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. **12**, 225. 1913.
75. Kausch, Über die funktionellen Ergebnisse nach Operationen am Magen usw. Mitteil. aus d. Grenzgeb. **4**.
76. Kionka, Einwirkung der Mineralwässer auf die Darmtätigkeit. Versamml. d. balneolog. Gesellsch. Berlin, März 1909.
77. Klapp, Über die Behandlung von Gelenkergüssen mit heißer Luft. Münch. med. Wochenschr. 1900, S. 794.
78. — Über Bauchfellresorption. Mitteil. aus d. Grenzgeb. **10**, 254.
79. Klee, Der Einfluß der Vagusreizung auf den Ablauf der Verdauungsbewegungen. Archiv f. d. ges. Physiol. **145**, 557.



80. Klee, Die Magenform bei gesteigertem Vagus-Sympathicustonus. Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 1044.
81. Klingmüller u. Bering, Zur Verwendung der Wärmedurchstrahlung. Berl. klin. Wochenschr. 1909, S. 1759.
82. Klug, Die physikalische Therapie bei einigen inneren Erkrankungen. Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 974.
83. Kowarschik, Die Diathermie. Berlin, Verlag Springer, 1914, S. 95.
84. Krieger, Über die Aufenthaltsdauer und das Verhalten von Flüssigkeiten im Magen. I.-D. Erlangen 1897.
85. Laqueur, Die Praxis der Hydrotherapie. Berlin, Verlag Springer, 1910.
86. Leclerc, Etude sur le transit stomacal etc. Arch. des malad. de l'appar. digest. et de la nutrition. 1907.
87. Leichtenstern, Allgemeine Balneotherapie. In Handb. d. allg. Therapie v. Ziemssen, 1880.
88. Leube, Die Krankheiten des Magens und Darms. In Handb. d. spez. Path. u. Therapie v. Ziemssen. Leipzig, Verlag Vogel, 1876.
89. — Zur Behandlung d. Magengeschwürs. Deutsche med. Wochenschr. 1909, S. 961.
90. — Über die Erfolge der internen Behandlung des peptischen Magengeschwürs. Mitteil. aus d. Grenzgeb. **2**, 1.
91. Lindemann, Cit. bei Eichler u. Schemel. Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 2374.
92. Linossier, Influence de la température des boissons sur la sécretion et motilité gastrique. Compt. rend. du Congrès de soc. sav. 1894.
93. Lommel, Die Magen- und Darmbewegungen im Röntgenbild und ihre Veränderungen durch verschiedene Einflüsse. Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 1633.
94. Lorenz, Die Erkrankungen des Magens. In Handb. d. prakt. Med. v. Ebstein u. Schwalbe. 1905, Verlag Enke.
95. Lüderitz, Das motorische Verhalten des Magens bei Reizung seiner äußeren Fläche. Archiv f. d. ges. Physiol. **49**, 158.
96. — Exp. Untersuchungen über das Verhalten der Darmbewegungen bei herabgesetzter Körpertemperatur. Virchows Archiv **116**, 61.
97. Lumpert, Thermoelektrische Messungen am lebenden Körper bei Wärme- und Kälteapplikation. I.-D. Basel 1910.
98. Magnus, Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. Archiv f. d. ges. Physiol. **102**, 123.
99. — Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. Archiv f. d. ges. Physiol. **103**, 1904.
100. — Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. Archiv f. d. ges. Physiol. **108**, H. 1.
101. — Pharmakologie der Magen- und Darmbewegungen. Ergebn. d. Physiol. **2**, 637. 1903.
102. Mangold, Die Magenbewegungen der Krähe und Dohle und ihre Beeinflussung vom Vagus. Archiv f. d. ges. Physiol. **138**, 1.
103. — Der Muskelmagen der Körner fressenden Vögel, seine motorischen Funktionen und ihre Abhängigkeit vom Nervensystem. Archiv f. d. ges. Physiol. **111**, 163.
104. — Die Lähmung des Magens durch die Inhalationsnarkose. Münch. med. Wochenschr. 1911, H. 35, S. 1861.
105. Mathieu u. Roux, Le diagnostic de l'ulcère de l'estomac. Gazette des hôpitaux, 1902.
106. Matthes, Untersuchungen über die Pathogenese des Ulcus rotundum usw. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 1893.



107. Matthes, Lehrbuch der klin. Hydrotherapie. 2. Aufl. Verlag Gustav Fischer, Jena, 1903.
108. May, On the movements and innervation of the stomach. Brit. med. Journ. Sept. 1902.
109. — Innervation of the sphinters and musculature of the stomach. Journ. of Physiol. **31**, 1904.
110. Mering, Krankheiten des Magens. In Merings Lehrbuch der inneren Medizin. Jena, Verlag Gustav Fischer, 1905.
111. Du Mesnil, Über die Einwirkung von Schwitzbädern auf die Acidität und Verdauungsfähigkeit des Magensaftes. Altonaer ärztl. Verein. Sitzung 27. II. 1900; Münch. med. Wochenschr. 1901, H. 22, S. 905.
112. Meyer u. Roeder, Exp. Untersuchungen über die Verweildauer der Kissinger Mineralwässer im Vergleich zu anderen Flüssigkeiten im Magen. Berl. klin. Wochenschr. 1910, H. 20, S. 931.
113. Micheli, Influenza della temperatura degli ingesti sulle funzioni gastriche. Arch. ital. di clin. med. 1896.
114. Mikulicz, Cit. bei Carle und Fantino. Archiv f. klin. Chir. **56**, 66.
115. Moritz, Studien über die motorische Tätigkeit des Magens. Zeitschr. f. Biol. **32**, 313.
116. — Studien über die motorische Tätigkeit des Magens. Die Beeinflussung der Geschwindigkeit der Magenentleerung durch die Beschaffenheit der Ingesta. Zeitschr. f. Biol. **42**, 565.
117. — Über das Verhalten von flüssigen und breiartigen Substanzen im Magen. 66. Naturforscher-Vers. Wien. Ref. Archiv f. Verdauungskrankh. **1**, 69. 1896.
118. Müller, Über den Einfluß der Temperatur der Speisen auf die Magenfunktion. Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. **8**. 1904.
119. Müller, Joh., Über den Einfluß der Temperatur der Speisen auf die Magenfunktion. Physikal.-med. Ges. zu Würzburg 14. VII. 1904. Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 1717.
120. Nagelschmidt, Lehrbuch der Diathermie. Berlin, Verlag Springer, 1913.
121. Nelson u. Lepritz, Die Wirkung verschiedener Maßnahmen auf das Verlassen des Magens durch Flüssigkeiten. Journ. of the Amer. Assoc. **64**, H. 12, 13, 14. 1915.
122. Neumann, Über die Wirkung der gebräuchlichsten physikal. Heilmethoden auf die Magenfunktion. Zeitschr. f. diät. u. physik. Ther. **7**, 551. 1904.
123. Oppenchowski, Über die nervösen Vorrichtungen des Magens. Zentralbl. f. Physiol. 1889, S. 1.
124. Oser, Experimentelle Beiträge zur Innervation des Magens. Zeitschr. f. klin. Med. **20**, 285.
125. Pal, Über den Einfluß der Temperatur auf die Erregbarkeit des Darmes. Wiener klin. Wochenschr. 1893, H. 2, S. 23.
126. Penzola, Cit. nach Eichler und Schemel. Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 2374.
127. Penzoldt, Behandlung der Magenkrankheiten. Handb. d. spez. Therapie innerer Krankh. **4**, 351. 1896.
128. — Die Magenverdauung des Menschen unter verschiedenen physiologischen und physikalischen Einflüssen. Festschrift, dem Prinzregenten Luitpold dargebracht von der Universität Erlangen **3**. 1901.
129. Peters, Studien über den Einfluß von Wärme und Kälte auf die Hauttemperatur des lebenden Menschen. Archiv d. Heilkunde, 1868.
130. Puschkin, Über den günstigen Einfluß heißer Umschläge auf die Magenverdauung. Wratsch, Okt. 1895; Ref. Matthes S. 90, Lehrbuch d. klin. Hydrother.



131. Quincke, Über therapeutische Anwendung der Wärme. Berl. klin. Wochenschrift 1897, S. 1065.
132. Rencki, Über die funktionellen Ergebnisse nach Operation am Magen bei Ulcus und gutartiger Pylorusstenose. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **8**, 291.
133. Riegel, Zur Lehre von der Wärmeregulation. Virchows Archiv **59**, 114.
134. — Die Erkrankungen des Magens. Wien, Verlag Hölder, 1896.
135. — Die physikalische Therapie der Erkrankungen des Tractus intestinalis. In Handb. d. physik. Therapie v. Goldscheider u. Jacob, Teil II, **2**. 1902.
136. — Die Erkrankungen des Magens. In Nothnagel, Spez. Path. u. Ther. 1908.
137. — Über Hyperacidität und Hypersekretion. Deutsche med. Wochenschr. 1904, S. 729.
138. Riehl, Das Absinken der Kern- (spez. der Magen-) Temperatur bei äußerlicher Kälteapplikation. Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 2759.
139. Röder, Ein Beitrag zur Lehre von der Motilität des Magens. Med. Klin. 1909, S. 816.
140. — Untersuchungen über die motorische Funktion des Magens. Archiv f. Kinderheilk. **50**, 399.
141. Rosenheim, Pathologie und Therapie der Krankheiten des Verdauungsapparates. Verlag Urban und Schwarzenberg, Wien und Leipzig 1891.
142. Rossbach, Beiträge zur Lehre von den Bewegungen des Magens, Pylorus und Duodenums. Deutsches Archiv f. klin. Med. **46**, S. 296.
143. Rütimeyer, Über die geographische Verbreitung und die Diagnose des Ulcus ventriculi rotundum. Wiesbaden, Verlag Bergmann, 1906.
144. — Über die diagnostische Bedeutung der Fermentuntersuchungen, speziell des Labfermentes des Magensaftes bei Magenkrankheiten usw. Archiv f. Verdauungskrankh. **18**, 571.
145. Rubens, Die Behandlung des Ulcus duodeni mit Diathermie. Med. Klin. 1915, S. 1188.
146. Salomon, Über die lokale Wirkung der Wärme. Berl. klin. Wochenschr. 1897, S. 1093.
147. Sassezki, Über den Einfluß des Schwitzens auf die verdauende Kraft des Magensaftes, sowie auf den Säuregrad. St. Petersburger med. Wochenschr. 1879, S. 9.
148. Schäffer, Der Einfluß unserer therapeutischen Maßnahmen auf die Entzündung. Stuttgart 1907, Verlag Enke.
149. Schdan, Über den Einfluß der Erwärmung der Magengegend auf die Magenfunktion. Ref. Archiv f. Verdauungskrankh. **2**, 499. 1896.
150. Schlikoff, Über die lokale Wirkung der Kälte. Deutsches Archiv f. klin. Med. **18**, 576.
151. Schloffer, Magenerkrankungen. In Lehrbuch d. Chir. v. Wullstein und Wilms, 1909. Verlag Fischer, Jena.
152. Schminke, Die Thermopenetrationsbehandlung. Med. Klin. 1910, S. 1372.
153. Schüle, Untersuchungen über die Sekretion und Motilität des normalen Magens. Zeitschr. f. klin. Med. **29**, S. 49.
154. — Ein Beitrag zur Motilität des Magens. Med. Klin. 1909, S. 967.
155. Schütz, Über die Einwirkung von Arzneistoffen auf die Magenbewegungen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **21**, 341.
156. — Über Spasmus pylori. Archiv f. Verdauungskrankh. **15**, 714.
157. Schultz, Über den Einfluß der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit der längsgestreiften Muskeln der Wirbeltiere. Archiv f. Physiol. 1897, S. 1.
158. Schultze, Über die lokale Einwirkung des Eises auf den tierischen Organismus. Deutsches Archiv f. klin. Med. **13**, 500.






159. Silva, Sull azione della vesica di ghiaccio applicata alla regione cardinea. Rif. med. di Torino 1886. Ref. bei Matthes, Lehrbuch d. klin. Hydrother. 1903.
160. Simon, Einfluß der Dampfbäder auf die Magensekretion. Gazetta lekarska, 1898. Ref. Zeitschr. f. diät. u. physikal. Ther. **4**, 434.
161. — Über den Einfluß des künstlichen Schwitzens auf die Magensekretion. I.-D. Freiburg i. B., 1900.
162. — Über den Einfluß der Dampfbäder auf die Magensaftsekretion. Zeitschr. f. klin. Med. 1900, S. 140.
163. — Noch einmal über den Einfluß des künstlichen Schwitzens auf die Magensaftsekretion. Zeitschr. f. klin. Med. **42**, 341.
164. Stempel, Heißluftbehandlung nach Laparatomien als peristaltikanregendes Mittel. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1910, S. 527.
165. Sternberg, Heizbare Ösophagussonde zur Behandlung von Stenosen. Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 1809.
166. Strauss, Diskussion zur Diagnose und Therapie des Magengeschwürs. 20. Kongr. f. inn. Med. 1902, S. 120.
167. Strümpell, Lehrbuch d. spez. Path. u. Therapie. Leipzig, Verlag Vogel, 1912.
168. Stübel, Der Erregungsvorgang in der Magenmuskulatur nach Versuchen am Frosch- und Vogelmagen. Archiv f. d. ges. Physiol. **134**, 381.
169. Tobias, Anwendungsformen und Wirkungsweise der Hydrotherapie bei den Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Halle, Verlag Marhold, 1910.
170. Töpfer, Eine Methode zur titrimetrischen Bestimmung der hauptsächlichsten Faktoren der Magenacidität. Zeitschr. f. physiol. Chem. **19**, 104.
171. Walko, Die spastischen Erkrankungen des Verdauungskanals. Halle, Verlag Marhold, 1914.
172. Waldham u. Overend, Lancet 1915, 27. III.
173. Wegner, Chirurgische Bemerkungen über die Peritonealhöhle usw. Langenbecks Archiv **20**, 51.
174. Weintraud, Die interne Behandlung des runden Magengeschwürs und seiner Folgen. Berl. klin. Wochenschr. 1909, S. 2281.
175. Wendriner, Blätter f. klin. Hydrother. 1895, H. 1.
176. Wildermuth, Exp. Untersuchungen über den spez. Leitungswiderstand und über die spez. Wärme usw. Mitteil. aus d. Grenzgeb. **22**, 511.
177. Winternitz, H., Krankheiten des Magens, in Merings Lehrbuch der inneren Medizin. Verlag Fischer, Jena 1909.
178. Winternitz, Wilh., Temperaturmessungen im menschlichen Magen. Zentralbl. f. klin. Med. 1871.
179. — Hydrotherapie. In Handbuch d. physik. Therapie von Goldscheider und Jacob. I. Teil, Band 1. 1902.
180. — Die Hydrotherapie auf physiolog. u. klin. Grundlage. Faksimileabdruck der 1. Auflage vom Jahre 1877. Verlag Heller, Wien u. Leipzig 1912.
181. Zdamowicz, Über den Einfluß heißer und kalter Umschläge auf die sekretorische Kraft des Magens. Gazeta lekarska, 1904. Ref. Archiv f. Verdauungskrankheiten **11**, 110.
182. Ziegelroth, Über den Einfluß von Schlaf, lokaler Wärme- und Kälteapplikation auf die motorische Funktion des Magens. I.-D. Halle 1902.
183. Zuccola, Untersuchungen über die Magenfunktion. Il Morgagni. Ref. Fortschr. d. Med. 1914/15, H. 46.
184. Zweig, Die interne Therapie des Ulcus ventriculi. Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. **13**, 159.



(Aus der I. med. Klinik in Wien
[Vorstand: Prof. K. F. Wenckebach].)

Beitrag zur Kenntnis der Störungen in der Reizübertragung des menschlichen Herzens und der Anfälle bei Adams-Stokesschem Symptomenkomplex.

Von
Prof. **Heinrich Winterberg.**

Mit 10 Tafeln.

(Eingegangen am 10. Juni 1918.)

Fälle von sog. Adams-Stokesschen Symptomenkomplex sind in den letzten Jahren ziemlich häufig veröffentlicht worden und fast jede dieser Mitteilungen bringt irgendeine interessante Besonderheit. Die folgende Beobachtung ist vor allen anderen durch die elektrographischen Befunde merkwürdig, die einen in dieser Weise wohl äußerst seltenen Wechsel der Form des Elektrokardiogramms aufweisen. Von dieser Erscheinung abgesehen, bietet unser Fall auch sonst noch manche bemerkenswerte Einzelheiten. Er zeigt insbesondere, wie viele Probleme in der Frage der Entstehung des Kammersystolenausfalles und der Anfälle beim Adams-Stokesschen Symptomenkomplex noch ungelöst sind. Im übrigen läßt er sich recht gut in das nun schon wohlbekannte Bild der Überleitungsstörung mit anfallsweise auftretenden längeren Kammerstillständen einreihen, und zwar in die immerhin seltenere Gruppe von zeitweiligem, dem Grade nach wechselnden Kammersystolenausfall ohne bestehende Dissoziation.

Der 31 jährige Patient, A. R., von Beruf Ingenieur, wurde uns am 2. XI. 1915 von der Nervenklinik Prof. v. Wagner mit der Diagnose: „Bradykardie wahrscheinlich durch Leitungsstörung" zur näheren Untersuchung zugeschickt und am 4. XI. in die Klinik aufgenommen. Nach seiner Angabe ist der Vater im Alter von 43 Jahren an Lungenentzündung, ein Bruder im 31. Lebensjahre an „Herzschlag" gestorben. Die Mutter und ein zweiter Bruder sind gesund. Patient selbst ist bis auf Masern im 8. Lebensjahre und eine Gonorrhöe im Alter von 25 Jahren, die nach acht Wochen ausgeheilt war, stets gesund gewesen, hat insbesondere keinen Gelenkrheumatismus durchgemacht und stellt auch jede luetische Infektion in Abrede. Vom 15.—21. Lebensjahre mußte er ziemlich angestrengt körperlich arbeiten. Im August 1914 ging er ins Feld, machte in Flandern mehrere Gefechte sowie sehr anstrengende, mit vielen Entbehrungen verbundene Märsche mit und wurde nach vier Wochen „plötzlich infolge von Schwäche" ohnmächtig. Im Feld-



spital wurde ein Klappenfehler und Herzerweiterung festgestellt. Anfang Dezember nach Hause beurlaubt, litt Patient noch an Herzstechen und Brustbeklemmungen. Ende Januar 1915 wurde er in der Kirche zum zweiten Male ohnmächtig, dann aber fühlte er sich bis auf zwei kleine Schwindelanfälle so gut, daß er im April seinen Beruf in Wien wieder aufnahm. Doch schon Mitte Mai kam es in der Elektrischen zu einem dritten leichten Anfall, dem Ende Mai auf der Straße ein schwerer folgte. Darnach „fingen die Augen des Patienten zu flimmern an", er bekam Ohrensausen und heftiges Brummen im Kopf. Diese Erscheinungen gingen langsam vorüber, nur die Augen wurden nie mehr „so sicher wie zuvor". Mitte Juni hatte der Kranke einen schweren Ohnmachtsanfall, worauf er sich sehr schwach fühlte und drei Wochen nicht gehen konnte, weil sich die Anfälle beim Aufstehen erneuerten. Eine auf ärztlichen Rat gebrauchte Behandlung mit Radiumbädern, eine Milch- und Traubenkur sowie verschiedene Arzneien — auch Digitalis — halfen nichts. Im Gegenteil, die früher seltenen Anfälle wiederholten sich nunmehr ein- bis zweiwöchentlich, zu jeder Tageszeit und selbst in der Nacht. Nach jedem Anfalle bedurfte es einer ca. 14tägigen Ruhe, bis der Patient soweit erholt war, um sich ohne Begleitung sicher zu fühlen. Bei jedem Anfalle tritt kurz vorher Schwindelgefühl ein, dann aber sinkt der Kranke plötzlich, wo er gerade steht, zusammen und weiß erst nachher beim Aufwachen, was mit ihm geschehen ist. Von den Ärzten bezeichneten ihn die einen als herz-, die anderen als nervenkrank, eine Linderung oder Behebung der Ohnmachtsanfälle hat er bei keiner Verordnung verspürt. Im Essen ist Patient mäßig, trinkt und raucht nicht.

Befund bei der Aufnahme. Mittelgroßer, schwächlich gebauter Mann von 56 kg Körpergewicht, mit geringer Muskulatur und wenig Fettpolster. Haut blaß, Pupillen auf Licht und Konvergenz gut reagierend. Rachenorgane und Schilddrüse normal. Thorax lang, schmal, gut gewölbt, Lungengrenzen und Atemgeräusch normal. Das Herz deutlich vergrößert. Spitzenstoß im V. Intercostalraum, 2 Finger außerhalb der Mamillarlinie, M. l. 10,5 cm M. r. 5 cm. An der Spitze ein leises, systolisches Geräusch, an Aorta und Pulmonalis im ersten Momente ziemlich laute, im zweiten schwächere, begrenzte Töne. Das am Tage der Aufnahme verzeichnete Orthodiagramm ergibt starke Dilatation des Herzens, keine mitrale Konfiguration, Querdurchmesser 16 cm (Abb. 33).

Der Puls bei der ersten Untersuchung von guter Füllung, regelmäßig 64, die Radialis weich, der Blutdruck 125 (R.-R.).

Die Unterleibsorgane normal, ebenso das Nervensystem in bezug auf Sensibilität, Motilität und Reflexe.

Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Wassermannsche Reaktion negativ (Prüfung noch zweimal mit demselben Resultat wiederholt).

Das Ekg. weicht von der Norm weit ab. Auf seine Besprechung soll indessen erst im Zusammenhange mit den übrigen elektrographischen Befunden eingegangen werden.

Krankheitsverlauf. Der Patient stand vom 4. XI. 1915 bis 4. VII. 1916 mit zwei Unterbrechungen vom 17. XII. 1915 bis 21. I. 1916 und vom 1. V. 1916 bis 3. V. 1916 beständig in klinischer Beobachtung. Nach seinem Austritt aus der Klinik hatte ich noch am 7. VIII. 1916 Gelegenheit, den Kranken zu untersuchen. Der objektive Befund an den inneren Organen hat sich während dieser ganzen Zeit nicht geändert. Dagegen war das subjektive Befinden beständig kleineren und größeren Störungen unterworfen; sie standen in einer gewissen, wenn auch nicht ganz festen Beziehung zu dem Verhalten der Pulsfrequenz, die auffallend große Schwankungen zeigte. Manchmal war die Pulszahl pro Minute (z. B. während der Untersuchung bei der Aufnahme) annähernd normal (60—70) oder subnormal



(50—60), gewöhnlich aber auf 40—50 und nicht selten sogar auf 20—30 herabgesetzt. Andererseits konnte sich aber die Minutenfrequenz des Pulses bis auf 80 und darüber erheben. Die niedrigen Frequenzen fielen meist in die Früh- und Vormittags- die höheren in die Abend- und Nachtstunden. Aber auch darin bestand keine ganz feste Regel. Neben den täglichen Schwankungen der Pulsfrequenzen konnten zum Teil in Abhängigkeit von Medikamenten solche beobachtet werden, die sich über Perioden von mehrtägiger bis zu mehrwöchiger Dauer erstreckten, wobei im ganzen großen mittlere, niedrige oder hohe Werte vorherrschten, ohne daß deshalb plötzliche, scheinbar unvermittelt auftretende Frequenzänderungen gänzlich fehlten. Immer aber war der Puls insofern außerordentlich labil, als sich zu jeder Zeit durch geringe, die Pulsfrequenz auch sonst beeinflussende Momente, wie körperliche Bewegung, psychische Erregung usw. große, langdauernde Ausschläge hervorrufen ließen, wobei an Stelle der erwarteten Beschleunigung oder im Verlaufe derselben sehr häufig plötzlich eine bedeutende Pulsverlangsamung eintrat. Auch sonst erfolgte der Übergang von einer hohen zu einer niedrigen Schlagzahl und umgekehrt ziemlich unvermittelt. Nur selten kam es dabei zu einer genauen, meist nur zu einer annähernden Halbierung oder Drittelung bzw. Verdopplung oder Verdreifachung der Frequenz, und zwar blieben die Werte im letzteren Falle fast regelmäßig hinter dem zwei- oder dreifachen Multiplum der früheren etwas zurück, während sie im ersten Falle mehr oder weniger deutlich höher waren als die Hälfte bzw. das Dritteil. Durch Druck auf den Halsvagus gelang es, trotz mehrfacher Wiederholung dieses Versuches unter verschiedenen Bedingungen — z. B. während einer Digitalisbehandlung — niemals den gerade vorhandenen Rhythmus zu beeinflussen.

Die Störungen des subjektiven Befindens bestanden bald nur in unangenehmen Sensationen verschiedener Art, welche der Patient „als Blutwellen, Blutschauer oder Verschleierung" bezeichnete, bald in schwächeren oder stärkeren Anfällen von Schwindel und Bewußtlosigkeit. Alle diese Erscheinungen traten besonders an solchen Tagen auf, an denen die Pulsfrequenz häufigere und größere Schwankungen als sonst aufwies. Eine bestimmte Veranlassung hierfür war nicht immer aufzufinden, häufig aber war der Zusammenhang mit Verdauungsbeschwerden, psychischer Erregung, katarrhalischen Affektionen oder bestimmten Medikationen (Digitalis, Atropin) unverkennbar. Der Patient selbst betonte mit großer Bestimmtheit die Abhängigkeit seiner Beschwerden von Magen- und Darmzuständen. In Zeiten, in denen der Puls verhältnismäßig konstant blieb, fühlte sich der Patient gewöhnlich wohler, obwohl er auch dann gelegentlich ganz unerwartet selbst von schwereren Anfällen von Bewußtlosigkeit heimgesucht wurde. Die Zahl der Anfälle, ihre Dauer und Schwere war außerordentlich verschieden. Manchmal fiel nur ein einziger oder einige wenige Anfälle auf einen Tag, eine Woche, manchmal aber folgte viele Stunden hindurch in Intervallen von 5—10 Minuten ein Anfall dem anderen, dann wieder gab es wochenlange Perioden, in denen der Patient von Anfällen gänzlich frei blieb. Die Dauer der Anfälle variierte von wenigen Augenblicken bis zu 40 Sekunden und darüber. Die Anfälle selbst sind so vollkommen identisch mit den in der Literatur niedergelegten Schilderungen, daß sich ihre nähere Beschreibung wohl erübrigt. Ich bemerke nur, daß bei schwereren Anfällen der Puls vollständig ausblieb, daß bei längerer Dauer von Bewußtlosigkeit klonisch-tonische Krämpfe und beim Erwachen manchmal Erbrechen sowie unfreiwilliger Abgang von Kot und Harn beobachtet wurden. Die leichtesten, vom Patienten als „Blutwellen" bezeichneten Störungen fielen mit dem Auftreten einer plötzlichen starken Pulsverlangsamung zusammen, dagegen fühlte sich der Patient häufig bei gleich langsamen Pulsschlägen recht wohl, wenn nur die langsame Schlagfolge konstant blieb. Er sprach dann von einem „zwei- oder dreiteiligen Pulse" und interpretierte diese Ausdrucksweise auf Befragen dahin, daß er in

der Herzgegend einen „starken“ und einen oder zwei auf diesen folgende „weiche“ Pulsschläge fühle.

Nach leichteren Anfällen erholte sich der Patient rasch und vollständig, nach schweren blieb ein durch viele Tage anhaltendes Schwächegefühl zurück und es zeigt sich überdies eine gewisse psychische Alteration, die namentlich in einer dem sonstigen Wesen des Kranken nicht entsprechenden weinerlichen Stimmung zum Ausdrucke kam.

Am 4. VII. 1916 verließ der Patient die Klinik. Sein Zustand hatte sich vielleicht unter dem Einflusse einer längeren Behandlung mit Jodnatrium insofern gebessert, als in den letzten Wochen keine Anfälle mehr aufgetreten waren. Er verblieb sodann bis Anfang August in Militärpflege und stellte sich am 7. VIII. vor seiner Abreise nach Nauheim nochmals ambulatorisch vor. Bis dahin war er weiter anfallsfrei geblieben. Seither erhielt ich von dem Patienten wiederholt briefliche Nachricht. „In Nauheim habe ich ca. 20 Kohlensäurebäder bekommen, die auf meine Herztätigkeit, d. h. den wechselnden Puls wenig Einfluß hatten. Jedoch war das allgemeine Befinden sehr gut. Am 20. IX. bekam ich in Nauheim einen Rückfall, der mich einige Tage ans Bett fesselte, so daß ich meine Abreise in die Heimat etwas verschieben mußte. Zu Hause ging es zuerst ganz gut, nach zwei Wochen, am 3. X. kam aber wieder ein Anfall wahrscheinlich infolge stärkerer Anstrengungen beim Spazierengehen (1—2 Stunden zweimal täglich). Nach diesem Anfall bemerkte ich bei jeder Veränderung der Körperlage Pulsveränderungen und konnte mich nur sehr langsam bewegen. Dieser Zustand hielt ca. vier Wochen an, bis ein stärkerer Anfall am 30. X. mich wieder einige Tage ans Bett fesselte. Ich erholte mich langsam, bekam aber am 24. XI. nachts unvermutet wieder einen sehr starken Anfall mit Brechen, Stuhlgang, Angstzuständen und sehr verminderter Herztätigkeit (24—28 Pulse pro Minute). Seither hatte ich keinen Anfall mehr und wenn auch hier und da (4—6 mal pro Tag) Pulsveränderungen vorkamen, so war ich deshalb nicht mehr ängstlich. In der letzten Zeit geht es mir weiter besser, ich kann mich ohne Störungen sehr rasch bewegen, schnell und leicht gehen, was ich früher nicht konnte. Der Puls ist jetzt immer 50—60, doch achte ich auch weniger darauf, da ich den Puls in der Brust- oder Magengegend fast gar nicht spüre. Meine Medizin besteht aus dreimal täglich einem Teelöffel Sanatogen.“

Am 17. I. 1917 ließ sich der Patient über meinen Wunsch in der Göttinger Univ.-Poliklinik untersuchen. Ein Ekg. konnte nicht aufgenommen werden, der physikalische Befund war unverändert, die Herzaktion regelmäßig, kräftig, der Puls ca. 55 pro Minute, äqual, regulär. Es bestand kein Venenpuls. Die Durchleuchtung ergab keinen Anhaltspunkt für dissoziierte Vorhof- und Kammeraktion. Nach der Rückkehr aus Göttingen erlitt der Patient wieder einen Rückfall von dreitägiger Dauer. Auch im Februar hatte er einige stärkere Anfälle, gebrauchte darauf eine Jodkur, die nach einer Unterbrechung wegen neuerlicher Anfälle später fortgesetzt wurde.

Im Juli 1917 war der Kranke durch 10 Tage in Behandlung der Univ.-Klinik in Halle. Er war Gegenstand einer klinischen Vorlesung und wurde, wie er mir berichtete, „als Beispiel von Zerstörung des Hisschen Bündels, Unterbrechung der Erregungsleitung und automatischer Arbeit des Ventrikels“ vorgestellt. Ein in Halle aufgenommenes Ekg., das ich der Güte des Herrn Ghr. Prof. Schmidt verdanke, zeigt vollständige Dissoziation.

Von Halle begab sich Patient zum zweitenmal nach Nauheim. „Mein Zustand“, schreibt er, „hat sich schon in den ersten Tagen bedeutend gebessert, der Puls ist zeitweilig 50—60, und es ist eigenartig, wie frisch und kräftig ich mich fühle, ohne doch die ersten Tage Bäder genommen zu haben. Ich habe das Gefühl, daß die



Zufriedenheit, der gesellschaftliche Verkehr, gemeinsame kleine Spaziergänge und gute Verpflegung großen Einfluß auf meinen Herzzustand haben. Auch die Bäder tragen ein ganz klein wenig zum Erfolg bei." In Nauheim wurden ebenfalls Ekg. gewonnen. Herr Prof. Weber hatte die Freundlichkeit einige Aufnahmen an mich zu senden; ich gelangte jedoch nur in den Besitz einer an Prof. Wenckebach gesandten Kurve, von der noch später die Rede sein wird.

Nach Hause zurückgekehrt schreibt Patient am 7. VIII. 1917. „Außer Mattigkeit ist mein Befinden sonst gut. Wenn ich an die einzelnen Zeiten meiner Erkrankung zurückdenke, bemerke ich eine langsam fortschreitende Verschlechterung. Heute wird mir schwer eine Stiege zu steigen, wogegen ich voriges Jahr immer noch 20 Kniebeugen täglich machen konnte." Am 26. X. 1917. „Die diesjährige Kur in Nauheim hat keine Fortschritte gebracht. Der Puls ist meist niedrig, 24—32 mit zwei kleinen Schlägen dazwischen. Die Ärzte haben eine Leberschwellung festgestellt und manchmal wird die Leber in der Magengegend sogar hart. Das gibt sich aber wieder, sobald der Puls hoch geht. Anfälle habe ich lange nicht gehabt."

Aus einem Berichte vom 12. I. 1918 wäre zu erwähnen: „Keine größeren Anfälle, die Atmung besser, jedoch Nötigung zu dauerndem Aufenthalt im Zimmer, weil auch Anstrengungen kleinster Art nicht ertragen werden und der Puls aussetzt."

Am 13. II. 1918 schreibt der Patient. „Eine heftige Erkältung rief einen Rückfall in meine Krankheit hervor. Nach vielen Anfällen bekam ich zum ersten Male geschwollene Füße, Gesicht und Leib, die Leber wurde hart und die Niere wollte nicht arbeiten. Ich sehe ein, daß ich wieder ein Spital aufsuchen muß."

Am 8. III. 1918 ist der Patient in seiner Heimat in einem Anfalle gestorben. Eine Obduktion hat nicht stattgefunden.

Elektrographische Befunde.

I. Die Kammerkomplexe. (Hierzu Übersichtstafel Abb. 1.)

Schon gelegentlich der ersten Untersuchung des Kranken wurde das Ekg. aufgenommen. Als sich zeigte, daß seine Form auffallende Veränderungen durchmachte, wurde das Verhalten des Ekg. mit großer Aufmerksamkeit fast täglich verfolgt. Ich verfüge daher über ein fast lückenloses Kurvenmaterial, das natürlich nur mit großer Einschränkung zur Darstellung gebracht werden kann. Alle Aufnahmen sind mit dem großen Edelmannschen Saitengalvanometer in den üblichen drei Ableitungen bei eingeschaltetem Kondensator gewonnen. Die Saitenempfindlichkeit war auf $10 \text{ mm} = 10^{-3}$, eingestellt, doch finden sich von diesem Werte hier und da Abweichungen, wenn die Kontrolle vernachlässigt wurde.

Wenn wir zunächst das am 4. XI. 1915 aufgenommene Ekg. (Abb. 2) betrachten, das im folgenden als Typus A (vergleiche auch Abb. 1 A) bezeichnet wird, so fällt vor allem der ganz atypische Kammerkomplex in Abl. III auf. Auch ohne Kenntnis der Vorgeschichte, welche auf eine Erkrankung des Leitungssystems hinweist, würde sich die Vermutung aufdrängen, daß es sich hierbei um einen allodromen Erregungsablauf handelt. Eine invertierte Vorschwan-

kung in Abl. III kommt ja sehr häufig besonders bei Hypertrophie des linken Ventrikels zustande; gegen diesen Zusammenhang spricht aber neben der Tiefe der S-Zacke vor allem die hohe entgegengesetzt gerichtete Nachschwankung und die lange Dauer von R + S, die 0,18 Sek. beträgt. Auch in den übrigen Ableitungen zeigt das Ekg. alle Merkmale allodromer Schläge oder, wie sie Carter[1]) in Anlehnung an Lewis mit einem weniger zutreffenden Ausdruck nennt von „aberrant beats". Nach diesem Autor sind die elektrischen Komplexe supraventrikulär ausgelöster allodromer Kontraktionen ausgezeichnet: 1. Durch die ihnen vorangehende Vorhofzacke, 2. durch eine Verlängerung des Intervalls P-R auf ungefähr 0,2 Sek., 3. durch Verlängerung der Vorschwankung (Q-R-S-Intervall) auf mehr als 0,1 Sek., wobei diese gewöhnlich mehr als $^1/_3$ des ganzen Komplexes beträgt, 4. durch eine relative Vergrößerung der Vorschwankung, 5. durch den der Vorschwankung entgegengesetzt gerichteten Verlauf der Nachschwankung, 6. durch Spaltung „notching" der Vorschwankung wenigstens in einer Ableitung und ihre oft bizzare Form und 7. durch eine häufig sich findende starke Vergrößerung der Nachschwankung.

Diese Angaben haben auch wir [Rothberger und Winterberg[2])] auf Grund von Experimenten mit Durchschneidung einzelner und mehrerer Äste des Reizleitungssystems bis auf Punkt 2 bestätigt gefunden. Dieser Unterschied erscheint aber vollauf durch die verschiedenen Verhältnisse erklärt zu sein, welche sich einerseits nach experimentellen Verletzungen des normalen Leitungsweges im gesunden Tierherzen und andererseits bei der wahrscheinlich größere Teile der Bahn betreffenden natürlichen Erkrankung des Leitungssystems im menschlichen Herzen ergeben. Wenn wir nun die Ekg. der Abb. 2 auf diese Charakteristica hin ansehen, so finden wir: 1. Die Kammerkomplexe sind trotz ihrer namentlich in Abl. I und III ausgesprochen atypischen Form supraventrikulären Ursprunges, da ihnen überall in gleichen Abständen P-Zacken vorangehen, 2. das Intervall P-R ist durchaus verlängert, in Abl. I auf 0,19 Sek., in Abl. II und III auf 0,18 Sek. 3. Sehr beträchtlich ist auch die Dauer der Vorschwankung (R + S); sie mißt in Abl. I 0,15 Sek., in Abl. II 0,16 Sek. und in Abl. III sogar 0,18 Sek. 4. Die Amplitüde der in Abl. I nach aufwärts, in Abl. II und III der Hauptsache nach gegensinnig, also nach abwärts gerichteten Vorschwankung ist überall und besonders exzessiv in Abl. III vergrößert. 5. Die

[1]) Carter, Edw. Perkins. Clinical observations on defective conduction in the branches of the auriculo-ventricular bundle. Arch. of intern. med. **13**, 803. 1914.

[2]) Rothberger und Winterberg, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Reizleitungsstörungen in den Kammern des Säugetierherzens. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. **5**, 264. 1917.



Nachschwankung, ob sie nun wie in Abl. I negativ oder wie in Abl. II und III positiv ist, verläuft der Vorschwankung entgegengesetzt. 6. In allen Abl. zeigt die, wenn auch nicht gerade bizarre, so doch immerhin recht abweichend geformte Vorschwankung eine Spaltung bzw. Knotenbildung; in Abl. I liegt diese Spaltung in der Mitte des aufsteigenden Astes der R-Zacke, in Abl. II am Übergang von R und S und in Abl. III im ersten Drittel des absteigenden Schenkels von S. 7. Endlich ist auch die T-Zacke in Abl. I und III relativ sehr groß.

Es ist daher die Annahme gerechtfertigt, daß die Ekg. des Typus A zwar von supraventrikulären Erregungen stammen, die sich jedoch in den Kammern nicht mehr in der normalen, sondern in irgendeiner abnormen Weise ausbreiten. Könnte aber noch irgendein Zweifel über die Ursache der atypischen Ekg. sowie der oben geschilderten Krankheitserscheinungen bestehen, so müßte dieser schwinden, sobald wir die nach körperlicher Anstrengung auftretenden Veränderungen der Herztätigkeit betrachten.

Abb. 3 ist am gleichen Tage wie Abb. 2 (4. XI. 1915), und zwar nur wenige Minuten später aufgenommen und enthält die in den drei Ableitungen nacheinander gewonnenen Ekg., unmittelbar nachdem der Patient rasch über zwei Stiegen gegangen war. Dort, wo die P-Zacken deutlich genug hervortreten, wie in Abl. II und III, erkennt man auf den ersten Blick, daß die vom Vorhofe ausgehenden Impulse nunmehr zu einem großen Teile blockiert werden. Die Kurven zeigen aber noch eine weitere Eigentümlichkeit, die darin besteht, daß in allen Ableitungen nach den uns schon aus Abb. 2 bekannten Kammerkomplexen des Typus A, dessen Nachschwankung allerdings durch die aufgesetzte P-Zacke etwas verbildet wird, anders geformte Elektrogramme erscheinen, welche von einer zweiten in gleichen Abständen der ersten folgenden Systole herrühren. Das ganze Bild wird dadurch dem einer echten Bigeminie im Sinne von Wenckebach ähnlich. In Wirklichkeit sind aber auch diese zweiten Komplexe supraventrikulär ausgelöst; d. h. es besteht ein Block von 4 : 2, indem von 4 Vorhofsystolen nur je 2 aufeinanderfolgende auf die Kammer übergeleitet werden. Interessant ist dabei, daß auf lange Strecken hin ausnahmslos der Komplex vom Typus A dem zweiten so auffallend anders geformten Komplexe vorangeht. Im weiteren Verlaufe verschwand bei allmählicher Verlangsamung der stark erhöhten Vorhoffrequenz zunächst der neu aufgetretene zweite Komplex, wobei der Rhythmus von 4 : 2 sich in einen von 3 : 1 und 2 : 1 verwandelte. Schließlich wurden von einer Vorhoffrequenz von 80 pro Minute wieder alle Schläge übergeleitet.

In den nächsten Tagen, und zwar vom 4.—8. November 1915 blieb der bei Ruhe aufgenommene elektrographische Befund vollständig unverändert. Nach stärkerer Anstrengung sowie nach Eintauchen der



Extremitäten in heißes oder auch in kaltes Wasser erhielten wir jedoch noch viel merkwürdigere Bilder. Ich bringe einige derselben als Abbildungsgruppe 4 schon an dieser Stelle aus dem Grunde zur Darstellung, weil sie fast das vollständige Repertoire alles dessen enthält, was sich an dem Ekg. in den folgenden Monaten abspielen sollte. Die Abb. 4 a—c sind am 6. XI. 1915 ebenfalls unmittelbar nach Ersteigen von 2 Treppen aufgenommen, und zwar Abb. 4a und a′ bei Abl. II, Abb. 4b, b′ und c bei Abl. III. In Abb. 4a begegnen wir nur an zwei Stellen dem uns aus Abb. 3b schon bekannten Komplexe, der dort scheinbar als Bigeminusschlag erschienen war, und zwar in fester Verbindung mit einem Ekg. vom Typus A, das hier vorläufig gänzlich vermißt wird. Dagegen finden wir noch zwei andere zweiphasische Kammerkomplexe, von denen der bei weitem vorherrschende ein hohes, an der Spitze tief gespaltenes R, ein etwas weniger tiefes S mit scharf eingeschnittener negativer Nachschwankung zeigt, während der andere durch seine gewaltige, sogar über den Papierrand hinausschlagende einfache R-Zacke und durch eine etwas tiefere, aber sonst ähnlich geformte S- und T-Zacke charakterisiert ist. Auch hier ist der zuerst beschriebene Komplex scheinbar als Bigeminus an die beiden anderen gekoppelt. Mißt man aber die Periodendauer dieses Bigeminus, so zeigt sich, daß sie nicht das Doppelte, sondern das Eineinhalbfache der vorangehenden bzw. nachfolgenden Perioden beträgt. Daraus folgt, daß diese letzteren durch Halbierung der Vorhoffrequenz zustande kommen, daß also jede zweite und an den Stellen der scheinbaren Bigeminie die dritte As blockiert wird. Die P-Zacken der blockierten Schläge sind allerdings aus der Nachschwankung nicht mit Sicherheit zu differenzieren und erst mit der fortschreitenden Pulsverlangsamung tritt in Abb. 4a′ auch die P-Zacke der blockierten Vs deutlich hervor. Dagegen ist sie nach dem erst erwähnten Komplexe wegen der hier viel seichteren Nachschwankung bedeutend früher sichtbar. Demnach besteht in Abb. 4a ein Rhythmus von 2 : 1, der stellenweise in einen solchen von 3 : 2 umschlägt. Diese Auffassung schließt die Annahme in sich, daß sämtliche drei Ventrikelkomplexe supraventrikulären Ursprunges sind, so unwahrscheinlich dies auch angesichts der ganz atypischen zweiphasischen Ausschläge erscheinen mag. Tatsächlich geht jedem dieser Komplexe eine deutliche P-Zacke voran, wenn sie nicht wie bei dem zweiten Schlage des Pseudobigeminus in die Nachschwankung der ersten Systole eingeschlossen wird.

Zu den drei Komplexen der Abb. 4a gesellt sich im weiteren Verlaufe der Dinge in Abb. 4b und b′ noch ein vierter, der aber nichts anderes ist als der plötzlich wieder zum Vorschein kommende und bisher vermißte Komplex vom Typus A. Es muß natürlich berücksichtigt werden, daß zwischen Abb. 4a und den Abb. 4b und c die

Ableitung II mit Ableitung III vertauscht wurde und daß demnach die Abb. 4a mit der Abb. 2b bzw. 3b, hingegen die Abb. 4b und c mit Abb. 2c bzw. 3c verglichen werden müssen. In Abb. 4c, die 1—2 Minuten nach Abb. 4b, also zu einer Zeit registriert wurde, als die Vorhoffrequenz schon auf 83 pro Min. gesunken war und der dominierende Typus A wieder vorherrschte, zeigt sich überraschenderweise noch eine weitere, also nun schon die 5. Form des Ekg. Dieselbe Form, der wir in Abb. 4c an dritter Stelle begegnen, finden wir im Verlaufe zweier anderer Arbeitsversuche vom 8. XI. bei ungefähr der gleichen Vorhoffrequenz, und zwar in Abb. 4d an erster und vierter und in Abb. 4e an zweiter Stelle. Dabei ist wieder zu beachten, daß Abb. 4d der Abl. 3, Abb. 4e aber der Abl. II zugehört.

(Siehe auch die Übersichtstafel Abb. 1.)

Der beständige Wechsel so vieler Formen, die noch dazu in jeder der drei Ableitungen eine verschiedene Gestalt annehmen, wirkt zunächst gewiß verwirrend. Es ist deshalb wohl am besten, vorläufig von der Bestimmung der einander entsprechenden Komplexe abzusehen und nur darauf hinzuweisen, daß alle Kammersystolen in den bisher gebotenen Bildern supraventrikulär zu entstehen scheinen. Denn es gehen ihnen, ob sie nun einer rechts- oder linksventrikulären Extrasystole gleichen oder andere fremdartige Gestalt annehmen, sofern sie nur nicht zu nahe aneinander gerückt sind, sehr markante Vorhofzacken voraus. Wenn es schon diese auch an den folgenden Tagen immer wieder hervortretende konstante Beziehung sowie der gewöhnlich hinzukommende Vs-Ausfall sehr wahrscheinlich machte, daß in der Verschiedenheit der Erregungsausbreitung die Ursache für die seltsamen Variationen der Form der Ventrikelkomplexe zu suchen sei, so wurde das zur Gewißheit, als sich herausstellte, daß jede der hier nur vorübergehend nach körperlicher Anstrengung erscheinenden Formen sich schließlich für kürzere oder längere Zeit auch in der Ruhe zum dominierenden Typus herausbildete. Die Besonderheiten dieser Typen und die Entwicklung derselben in ihrer zeitlichen Aufeinanderfolge soll nun im folgenden losgelöst von allen übrigen Erscheinungen beschrieben werden. In Abb. 1 und in der zugehörigen kleinen Tabelle sind diese Verhältnisse in gedrängter Kürze übersichtlich dargestellt.

Es wurde schon hervorgehoben, daß die als Typus A bezeichnete Form in der Zeit vom 4. XI. bis 8. XI. als Ruheform vorherrschte und fast immer aufgefunden wurde, wenn der Patient nicht anstrengenden Bewegungen oder anderen Einflüssen ausgesetzt war. Als wir aber am 9. XI. das Ekg. aufnahmen, war in allen Ableitungen zeitweise ein neuer, bald allein dominierender Typus aufgetreten, den wir in Abb. 5a, b, c abbilden und als Typus B bezeichnen (Abb. 1 B). Überraschend war nur die Feststellung, daß diese neue Ruheform des Ekg. in allen Ab-



leitungen vollständig identisch ist mit den schon am 4. XI. in Abb. 3 nach Anstrengung erschienenen Komplexen, die in so auffallender Weise mit den Systolen vom Typus A verkuppelt erschienen und die wir auch in Abb. 4a zum Teil in ähnlicher Verbindung auftauchen sehen. Desgleichen lassen sich der zweite Schlag in Abb. 4b, der zweite und fünfte in Abb. 4b′, der zweite in Abb. 4d sowie endlich der dritte in Abb. 4e bei Berücksichtigung der Ableitung mit Typus B identifizieren. Damit ist nun der sichere Beweis erbracht, daß es sich in diesen Fällen tatsächlich um supraventrikuläre Erregungen handelt.

Auch die Form B ist in allen Ableitungen atypisch. Sie unterscheidet sich vom Typus A vor allem dadurch, daß die Gegensinnigkeit der Ausschläge in Abl. I auf der einen und Abl. II und III auf der anderen Seite sich dahin verschoben hat, daß nunmehr Abl. I und II nach oben und nur Abl. III eine nach unten gerichtete Vorschwankung besitzt. Das Ekg. in Abl. III hat den Charakter der linksseitigen Extrasystole zwar beibehalten, doch ist die S-Zacke fast um die Hälfte kleiner geworden. Am auffallendsten ist die Veränderung in Abl. II. In Typus A sieht Abl. II der Abl. III des Typus B bis auf die Lage der Spaltung im absteigenden Schenkel von S zum Verwechseln ähnlich, hat also die Form der Extrasystole von links, wogegen Abl. II des Typus B wie eine Extrasystole von rechts geformt, demnach nach aufwärts gerichtet ist. Sehr ähnlich gebaut sind die Typen A und B in Ableitung I. Der Unterschied besteht eigentlich nur darin, daß Typus B die Spaltung höher an der Spitze von R trägt, wodurch R etwas stumpfer wird. Am klarsten treten die geschilderten Formverhältnisse bei Betrachtung von Abb. 3 hervor, wo überall je ein Schlag des Typus A mit einem des Typus B vergesellschaftet ist. Der Typus B trägt ebenfalls in allen Abl. die früher angeführten Merkmale der Allodromie. Sehr deutlich ist insbesondere die Spaltung der Vorschwankung, ihr entgegengesetzter Verlauf zur Nachschwankung sowie ihre verlängerte Dauer, die auch hier in Abl. III den größten Wert (0,17 Sek.) erreicht. Das Intervall P-R hat sich, soweit eine Messung möglich ist, nicht verändert.

Mit dem Auftauchen von Typus B als Ruheform war jedoch der vorangegangene Typus A noch lange nicht dauernd beseitigt. Ebenso wie früher, als Typus A dominierte, nach Arbeit, Aufregung usw. vorübergehend Typus B sowie noch andere Formen zum Vorschein kamen, verhielt es sich jetzt während der Vorherrschaft des Typus B. In den ersten Tagen vom 9. XI. bis 11. XI. kam es sogar auch in der Ruhe vor, daß hier und da unter den B-Formen plötzlich nach A gestaltete Eg. erschienen. Ganz regelmäßig war das aber nach Anstrengung der Fall. Auf der Höhe der durch Arbeit bedingten Pulsbeschleunigung behauptete zwar immer der Typus B seine Vorherrschaft; während des Ab-



klingens der Arbeitstachykardie wurde er aber ganz plötzlich innerhalb einer an den einzelnen Tagen in ziemlich weiten Grenzen wechselnden Frequenzbreite durch wenige Sekunden bis zu einigen Minuten von Schlägen des Typus A verdrängt. Ein Beispiel hierfür bietet der in Abb. 6 abgebildete Arbeitsversuch vom 23. XI. 1915, der zur Gänze in Abl. III aufgenommen ist.

Das Ruhe-Ekg. (6a) entspricht dem Typus B; die Minutenfrequenz beträgt 50. Sie steigt nach 20 Kniebeugen auf 127 und sinkt dann allmählich ab. Das Ekg. bleibt während dieser Zeit bis auf eine Verschiebung der Spaltung von der Basis bis in die Mitte des absteigenden Astes von R ziemlich unverändert (6b und c). Erst kurz vor der Registrierung des Kurvenstückes (6d) wurde bei der Beobachtung des Saitenschattens bemerkt, daß plötzlich viel größere Ausschläge erfolgten. Tatsächlich zeigte das Ekg. von hier an bis zu einer Frequenz von 52 pro Minute ausschließlich den Typus A, dann folgen für kurze Zeit dem Typus A (Abb. 6e) sehr nahestehende, aber mit diesem nicht ganz identische Schwankungen. In 6f sind bei der gleichen Frequenz die Formen A und B gemischt und bald darauf gewann die für Abl. III des Typus B charakteristische Form, nachdem die Minutenfrequenz bis auf 50 gefallen war, wieder endgültig die Oberhand.

Die Beimischung von A zu B wurde im Laufe der Zeit immer seltener, erfolgte aber nach stärkerer Anstrengung bis zum 16. XII. 1915 doch ziemlich regelmäßig, wenn auch an einzelnen Tagen selbst nach Arbeitsleistung nur Schläge vom Typus B oder dieser in Verbindung mit anderen Formen gesehen wurde. In der Zeit vom 16. XII. 1915 bis 21. I. 1916 war der Patient in häuslicher Pflege, wurde mit Brom und Kaltwasserprozeduren behandelt, fühlte sich dabei anfangs sehr wohl, bis sich plötzlich wieder Anfälle von Bewußtlosigkeit einstellten, deren Zahl (30 und mehr im Tage) und Dauer schließlich so bedrohlich wurden, daß der Patient die Klinik abermals aufsuchte.

Das Ruhe-Ekg. bei der Wiederaufnahme am 21. I. 1916 bestand nur aus Schlägen vom Typus B und auch nach Arbeit wurden zwar andere Formen, aber nur noch sehr selten der Typus A beobachtet. Nur dreimal während längerer Anfälle von Bewußtlosigkeit wurden noch einzelne teils den Kammerstillstand unterbrechende, teils in der Nachperiode des Anfalls auftretende A-Schläge gesehen. Zum letztenmal war dies am 1. II. 1916 der Fall, von da ab blieb der Typus A dauernd verschwunden. Aber auch der Typus B wurde bald darauf, wenn auch noch nicht endgültig, durch andere Formen verdrängt. Vom 3. II. bis 22. II. 1916 ging es nämlich dem Kranken recht schlecht; er litt an zahlreichen Anfällen, der Puls zeigte auch in der Ruhe fortwährend große Schwankungen und im Ekg. waren beständige Formvariationen festzustellen, an denen sich hauptsächlich zwei Komplexe beteiligten, die



wir bald als Typus C und E näher kennenlernen werden. Erst am 23. II. kam der Typus B wieder als dominiernde Form zum Vorschein, allerdings mit einigen kleinen Veränderungen, die zu unbedeutend sind, um als eigener Typus gelten zu können, die aber doch von da an fast konstant bis zum Verschwinden von B erhalten blieben. Mit Hilfe der Abb. 7 kann man diese kleinen Unterschiede im Vergleich zu Abb. 5 leicht feststellen. Am weitestgehenden ist die Veränderung in Abl. III durch das Wachsen von R und seine tiefe Spaltung an Stelle der früheren Knotenbildung sowie durch die Verkleinerung von S (siehe auch Abb. 1 B′).

Der Zeitraum, innerhalb dessen der Typus B und seine eben erwähnte Variante B′ auftrat, währte vom November 1915 bis zum 21. III. 1916; an diesem Tage, von welchem auch die gerade beschriebene Abb. 7 stammt, wurde er zum letzten Male beobachtet. Schon vorher aber war B, gerade so wie früher A, aus seiner dominierenden Stellung verdrängt worden, indem anfangs hauptsächlich nach körperlicher Anstrengung, später auch in der Ruhe anders gestaltete Ekg. erschienen.

Die Verdrängung des Typus B begann, wie früher erwähnt wurde, mit einer Periode zahlreicher Anfälle, wobei zwei verschiedene Formen des Ekg. in Wettbewerb traten.

Eine gewisse, allerdings nicht absolute Vorherrschaft gewann in der Zeit vom 3. II. bis 15. II. 1916 zunächst die in Abb. 8 (Abb. 1 C) dargestellte Form, die wir als Typus C bezeichnen wollen. Dieser ist uns ebenfalls nicht ganz unbekannt und schon in dem „Repertoire" vom 6. XI. Abb. 4 in zwei Ableitungen, nämlich in Abl. II (Abb. 4a) und in Abl. III (Abb. 4b′) enthalten. (In Abb. 4a ist die Nachschwankung durch die in ihren Beginn fallende P-Zacke stärker deformiert.) In der Folge zeigten sich dann nur gelegentlich einzelne Schläge des Typus C und erst am 29. I. blieb er im Verlaufe eines Arbeitsversuches innerhalb der Frequenzen von 75—57 dauernd bestehen. Als anfangs Februar sich die Anfälle häuften, herrschte Typus C namentlich unmittelbar nach den Anfällen vor und wurde dann für kurze Zeit auch die dominierende Ruheform. Zum erstenmal war dies am 1. II. 1916 der Fall. Abb. 8 vom 3. II. führt uns den Typus C als eine in allen Ableitungen ziemlich gleich gebaute und durch die tiefe Spaltung der Spitze von R charakterisierte Form vor. Die einzelnen Ableitungen unterscheiden sich eigentlich nur durch die verschiedenen Zackengrößen der Vorschwankung. Die Nachschwankung hat überall eine negative und eine zweite schwach positive Phase. Die Dauer der Vorschwankung beträgt ungefähr 0,15 Sek. Es trägt also auch der Typus C die Zeichen allodromer Erregungsausbreitung.

Es wurde schon erwähnt, daß der Typus C nicht so absolut vor-



herrschte, wie A und B. Sogar in der Ruhe erschienen nicht selten mitten unter den nach C gestalteten Schwankungen einzelne nach B gebaute, so z. B. der zweite V-Komplex in Abb. 8a. Ein weiteres Beispiel für die geringere Beständigkeit des Typus C, sowie auch für eine gewisse durch Ausmessung der Kurve leicht feststellbare Labilität der Pulsfrequenz in der Periode gehäufter Anfälle bietet Abb. 9 vom 4. II. 1916. Wir sehen hier in Abl. II (9a) den Typus C ohne jeden äußeren Eingriff nach einer aurikulären Extrasystole dem Typus B Platz machen unter gleichzeitigem Verschwinden des bis dahin bestehenden Blockes (2 : 1)[1]. Kurz darauf — es wurde nur auf Abl. III umgestöpselt — hat sich bei noch bestehendem Vollrhythmus der Typus C wiedereingestellt (9b), der auch nach der abermals vollzogenen Halbierung (9c) erhalten bleibt. Der Übergang der verschiedenen Typen ineinander — dies gilt ganz allgemein und nicht nur für den hier besprochenen Fall — wird durchaus nicht immer durch eine Extrasystole wie in 9a eingeleitet, sondern geschieht gewöhnlich ganz unvermittelt. Häufig findet dabei ein Frequenzwechsel statt, wie überhaupt Schwankungen im Tempo der Reizbildung nicht selten mit Formänderungen im Ekg. Hand in Hand gingen. Aber auch diese Regel trifft nicht ohne Ausnahme zu, indem die Änderungen der Periodendauer entweder innerhalb der Messungsfehler liegen oder mit dem Formwechsel zeitlich nicht zusammenfallen. Die folgende Abb. 10 soll nicht nur dies, sondern außerdem den zweiten Typus zeigen, von dem früher gesagt wurde, daß er in der Zeit vom 3. II. bis 22. II. mit dem Typus C konkurrierte. Abb. 10 ist wiederum die Darstellung eines Arbeitsversuches[2]) (Abl. II), der am 3. II. ausgeführt wurde. Das zugehörige Normalkardiogramm ist bereits in Abb. 8 demonstriert worden. Es besteht fast ausschließlich aus C-Formen, welche nach mäßiger

[1]) Bei dieser Gelegenheit sei auf die schönen Untersuchungen von S. de Boer hingewiesen, durch welche die intimen Vorgänge bei der Deblockierung durch eine Extrasystole klargelegt werden. — S. de Boer, Recherches pharmac-physiol. sur la contraction rhythmique du coeur de la grenouille. I. L'action de la vératrine. Arch. Néerlandaises de Phys. de l'homme et des animaux 1917. tom. I. S. 271.

[2]) Die zu leistende Arbeit wurde von den ersten Versuchen (Treppensteigen) abgesehen, so bemessen, daß der Patient 5 (geringe Anstrengung), 10—15 (mäßige Anstrengung) oder 20—25 Kniebeugen (starke Anstrengung) ausführte. Das Ekg. wurde vorher in allen drei Ableitungen, nachher gewöhnlich nur in Abl. II oder III aufgenommen. Dabei wurde so vorgegangen, daß wenige Sekunden nach Ausführung der Arbeit die erste und dann nur von Zeit zu Zeit weitere Aufnahmen gemacht wurden. Das Spiel des Saitenschattens wurde aber beständig aufmerksam beobachtet und, sowie auffallende Änderungen in der Richtung oder Größe der Ausschläge bemerkt wurden, registriert. Auf diese Weise war es möglich, trotz sparsamen Papierverbrauches alle, oder doch die wichtigsten Phasen länger dauernder Versuche festzuhalten.



Arbeit (10 Kniebeugen) durch B verdrängt werden (10a, b), bis die Minutenfrequenz von anfangs 107 auf etwa 60 gefallen ist. Erst dann (10c) folgt für kurze Zeit wieder C, bald darauf jedoch abermals B (10d). Nun wechseln B und C (10e), die bis dahin gleichmäßig absinkende Pulsfrequenz wird plötzlich stark verlangsamt (Block 2 : 1). In 10f tritt uns der erwähnte zweite Komplex entgegen, wir sehen ihn aber nach einigen Schlägen C Platz machen, wobei die Periodendauer erst nachher unbedeutend kürzer wird. In dem folgenden Abschnitt (10g) taucht mitten unter den Schwankungen des neuen Typus ein vereinzelter nach C gestalteter Schlag auf; auch hier ändert sich die Periodendauer nicht. Es währte noch einige Zeit, bis der Typus C seine Vorherrschaft zurückgewann.

Es wurde schon hervorgehoben, daß der Typus C des Ekg. nach wenigen Tagen auch in der Ruhe von den in Abb. 10f und g durch ihre Größe so auffallenden Komplexen abgelöst wurde. Zu einem wirklichen Dominieren der letzteren kam es aber erst im späteren Verlaufe, während vom 23. II. an ein anderer Typus durch längere Zeit so stabil wurde, daß wir diesem zunächst unsere Aufmerksamkeit schenken und ihn als Typus D (Abb. 1 D) unmittelbar an C anreihen wollen. Um ihn zu illustrieren, wählen wir absichtlich die erst am 21. III., also schon nach seinem etwa vierwöchigen Bestande gewonnene Abb. 11, weil an diesem Tage auch der Typus B′ in der Ruhe vorkam (Abb. 7) und nach Arbeit mit Typus D in sehr interessanter Weise alternierte. Abb. 11 zeigt in Abl. I (11a) eine in drei positive Zacken aufgesplitterte niedrige Vorschwankung mit einer sehr seichten negativen Nachschwankung. Abl. II und III sind einander fast zum Verwechseln ähnlich. Auffallend ist in beiden die schlanke hohe R-Zacke, die unmittelbar in ein ebenfalls schlankes, an Größe hinter R zurückstehendes S übergeht. Dann folgt in Abl. II und III als dritte Phase nochmals eine nach aufwärts gerichtete, steile, aber schon wesentlich kleinere Zacke. Der charakteristische Unterschied zwischen Abl. II und III besteht darin, daß in Abl. III (11c) dem jähen Anstieg von R eine an dieser Stelle ganz ungewöhnliche, stumpfkegelförmige, niedrige Erhebung vorangeht und daß im aufsteigenden Schenkel von S eine sehr deutliche Knotung vorhanden ist. Zudem ist R^{III} etwas niedriger als R^{II}, dafür S^{III} um ein wenig tiefer als S^{II}. Sehr merkwürdig und nur dem Typus D eigen ist eine merklich längere Dauer des Intervalles P-R, das 0,22—0,25 Sek. beträgt. Das gilt auch für Abl. I, was freilich in Abb. 11a wegen der hier sehr undeutlichen Ausbildung von P nicht zu konstatieren ist. Die Dauer der Vorschwankung bei Typus D erreicht in Abl. I und II 0,14 Sek. und in Abl. III den Wert von 0,16 Sek.

Ebenso wie wir dem Typus B und C schon lange vor ihrem selbständigen Auftreten in Abb. 4a, b begegnet sind, war das auch bei



Typus D der Fall. Wir haben in Abb. 4c, d und e außer den in den früheren Bildern erschienenen vier Komplexen noch einen fünften auftauchen gesehen, den wir nunmehr ohne Schwierigkeit mit dem Typus D in Abl. II (Abb. 4c) bzw. in Abl. III (Abb. 4d und e) identifizieren können. Allerdings kamen damals nur ganz vereinzelte D-Formen vor, wir verzeichneten sie vom 4. XI. bis 10. XI. und dann wieder vom 30. XI. bis 9. XII. 1915 nach Verabreichung von Digitalis. Darauf verschwand D, kam noch einmal am 29. I. nach Arbeit und am 20. II. an einem Tage zahlreicher Anfälle hervor. Erst anfangs März trat D als Ruheform in den Vordergrund und blieb auch im April und Mai vorherrschend. Die Formen B, B′ und E kamen jedoch wenigstens vorübergehend namentlich nach Arbeit ebenfalls zur Geltung, in der Zeit vom 20. V. bis 31. V. aber dominierte D so ausschließlich, daß weder in der Ruhe noch nach Anstrengung jemals eine der anderen Typen auch nur für die Dauer eines einzigen Schlages an seine Stelle trat. Um so auffallender war es, daß bei der Untersuchung am 1. Juni der Typus D verschwunden war und von da ab bis zum Austritte des Patienten aus dem Spitale am 4. VII. weder in der Ruhe noch nach Arbeit wieder zum Vorschein kam.

Für die Art wie der Typus D sich einerseits mit anderen Formen mischte, andererseits wieder ganz allein das Feld behauptete, seien nur einige markante Beispiele beigebracht.

Zunächst als Ergänzung der Abb. 7 und 11, die beide vom 21. III. 1916 stammen, ein am gleichen Tage ausgeführter Arbeitsversuch, bei dem durch längere Zeit ein ganz regelmäßiges Alternieren der Formen B und D bemerkenswert ist. Die eigentliche Ruheform an diesem Tage ist als Paradigma des Typus D in Abb. 11 abgebildet worden. Nach 15 Kniebeugen wurde das schöne Bild der Abb. 12a registriert. Man könnte allerdings im Zweifel sein, ob es sich hier um wirkliches Alternieren im Erregungsablaufe und nicht vielmehr um eine Bigeminie handelt, weil die Periode D-B konstant beträchtlich kürzer ist als die Periode B-D, wie es der Fall sein würde, wenn B einem vorzeitig ausgelösten automatischen Schlage entsprechen würde. Gegen diese Auffassung spricht aber die Tatsache, daß jeder Systole vom Typus B eine Vorhofzacke im normalen Abstande von 0,18 Sek. vorausgeht und daß die Distanz D-B nicht, wie es bei der echten Bigeminie sein müßte, stets unverändert bleibt, sondern von ca. 0,46 Sek. im Anfange bis auf 0,54 Sek. zu Ende der Abb. 12a, also in dem Maße wächst, wie es der Frequenzabnahme im Verlaufe der Abb. 12 entspricht. Der Grund für die scheinbare Vorzeitigkeit der Systolen B liegt vielmehr darin, daß die Schläge des Typus B eine um 0,07 Sek. kürzere Überleitungszeit haben als die des Typus D, nämlich in Abl. II 0,18 Sek. gegenüber 0,25 Sek. Durch Konstruktion eines entsprechend gebauten



Schemas kann man sich leicht überzeugen, daß dann dieselbe Allorhythmie entsteht, welche in Abb. 12a vorhanden ist. Abb. 12b aus einem zweiten Arbeitsversuche zeigt das Alternieren von B und D in Abl. I. Am Schlusse des zuerst geschilderten Arbeitsversuches, d. i. nach Wiedereintritt der ursprünglichen Schlagfrequenz dominierte für einige Zeit noch der Typus B′. Wir haben dieses hier nur vorübergehende Stadium in Abb. 7 zur Demonstration des Typus B′ schon früher benützt. Weitere Wiederholungen des Arbeitsversuches hatten ganz dasselbe Ergebnis; überdies konnte festgestellt werden, daß dem Alternieren von D und B regelmäßig eine Frequenzhalbierung voranging, wobei die nach B gebauten Schläge wegfielen. Merkwürdigerweise setzte das Alternieren in drei Versuchen jedesmal fast bei der gleichen Frequenz (117) ein, doch blieb bei den Wiederholungen schließlich immer der Typus D allein zurück.

Eine Mischung der Formen C und D z. B. in demselben Arbeitsversuch wurde vielleicht nur zufälligerweise nicht beobachtet. Dagegen war D mit E sehr häufig und in der verschiedensten Weise verbunden. Ich beschränke mich auf die Demonstration nur eines Beispieles, das in Abb. 13 den Verlauf eines Arbeitsversuches vom 20. V. 1916 in Abl. II wiedergibt. Abb. 13a ist das Normal-Ekg. dieses Tages. Es zeigt den Typus D und Vollrhythmus bei einer Minutenfrequenz von 55. Nach 20 Kniebeugen tritt mäßige Pulsverlangsamung ein, weil jetzt nur jeder dritte Vorhofschlag übergeleitet wird. Zugleich ist D durch E verdrängt worden (Abb. 13b). Die auf 152 pro Minute erhöhte Schlagzahl des Vorhofes sinkt allmählich und bei einer Frequenz von 146 verwandelt sich der Block 3 : 1 in einen solchen von 4 : 2, d. h. auf zwei übergeleitete Schläge folgen zwei blockierte (13c). Von den beiden übergeleiteten Systolen gehört die erste dem Typus E, die zweite dem Typus D an, eine Reihenfolge, welche auch in anderen Versuchen streng eingehalten wurde und die an das Verhalten in Abb. 3 erinnert nur mit dem Unterschiede, daß dort immer die dominierende Ruheform (A) voranging, hier jedoch (D) nachfolgt. Die Vorhoffrequenz nimmt dann weiter ab und der Rhythmus 3 : 1 tritt nochmals hervor, wobei D verschwindet (Abb. 13d). Bald darauf vollzieht sich nach einmaligem Rhythmus- (2 : 1 und 3 : 1) und Formwechsel (D und E) der Übergang zur Frequenzhalbierung, zugleich gelangt die dominierende Form wieder zur Herrschaft, die sie auch im weiteren Verlaufe bis zum Eintritt des Vollrhythmus behauptete. Dieses letzte Stadium ist nicht mehr abgebildet.

Obwohl auch spontaner Form- und Rhythmuswechsel bei unserem Kranken durchaus kein seltenes Ereignis war, gelang es doch am leichtesten, ihn durch körperliche Arbeit hervorzurufen. Es wurden deshalb gerade die Arbeitsversuche im vorausgehenden so vielfach zur Illu-



stration dieser Verhältnisse herangezogen. Manchmal aber blieben selbst nach angestrengter Arbeit die Formänderungen vollständig aus. Besonders ausgesprochen war dieses Verhalten in der früher erwähnten Periode der absoluten Vorherrschaft des Typus D und es ist gewiß sehr auffallend, daß diese Formbeständigkeit sich noch 24 Stunden vor dem endgültigen Verschwinden des Typus D in den am 31. V. 1916 in Abl. III aufgenommenen Kurven der Abb. 14 feststellen ließ. Wir sehen hier zunächst in Abb. 14a die Ruheform D in Abl. III bei einer Minutenfrequenz von 59. Nach starker Anstrengung (25 Kniebeugen) steigt die Vorhoffrequenz sehr bedeutend; sie beträgt bei Beginn der Registrierung noch 140 pro Minute, trotzdem werden alle Vorhofimpulse von den Kammern beantwortet. Das Ekg. behält seine typische Form ziemlich bei, doch nimmt die Höhe der R- und S-Zacken manchmal sogar alternierend stark ab, eine Erscheinung, die wir nach starker Frequenzzunahme gerade bei Typus D in Abl. III sehr häufig beobachten konnten. Während die Frequenz abfällt, gewinnt auch die Zackengröße bald ihren früheren Wert. Nur einige wenige Kammersystolen fallen aus (Abb. 14d) und nach Verlauf weniger Minuten haben sich in jeder Beziehung wieder die vor der Arbeitsleistung bestehenden Verhältnisse hergestellt, ohne daß eine der anderen Ekg.-Typen aufgetreten wäre.

In anderen Arbeitsversuchen aus der Periode vom 20. V. bis 31. V. 1916 blieb die Form des Ekg. ebenfalls stets konstant, dagegen kam es, wie in den vielen anderen bereits abgebildeten Beispielen, zu verschiedenen Graden von Vs-Ausfall (Rhythmus 3 : 1, 4 : 3, 3 : 2, 2 : 1). In einzelnen Versuchen aber blieb nicht nur die Form des Ekg. unverändert, sondern es fehlten auch die Vs-Ausfälle vollständig, selbst wenn die Frequenz unmittelbar nach der Arbeit mehr als 140 pro Minute betragen hatte.

Wir müssen uns endlich noch mit dem Typus E (Abb. 1 E) des Ekg. näher beschäftigen, der am 1. VI. 1916 den Typus D ablöste und von da an, solange der Patient noch unter unserer Beobachtung blieb, ausschließlich herrschte. Seine überaus charakteristischen Formen sind uns teilweise nämlich in Abl. II (Abb. 4a, 10f, g, 13b, c, d) sowie in Abl. III (Abb. 4b) schon aus früheren Bildern bekannt. Aus Abb. 15 vom 22. VI. 1916 ersehen wir, daß Typus E in allen drei Ableitungen die Gestalt rechtsseitiger bzw. basaler Kammer-Extrasystolen zeigt. Das gilt auch von Abl. I (Abb. 15a), trotzdem das an der Spitze gespaltene R hier sehr niedrig ist. Sehr eigenartig ist in Abl. I eine die Vorschwankung abschließende kleine Zacke, mit der zusammen die Dauer der Vorschwankung den hohen Wert von 0,19 bis 0,2 Sek. erreicht. Abl. II (Fig. 15b) und III (Abb. 15c) sind durch die großen, fast die ganze Papierbreite füllenden zweiphasischen Schwan-

10*



kungen gekennzeichnet. In Abl. III ist der Ausschlag etwas kleiner und bildet im absteigenden Schenkel von R einen deutlichen Knoten. Das Intervall P-R mißt 0,2 Sek., die Vorschwankung in Abl. II 0,17 Sek., in Abl. III 0,15 Sek. Wie ein Blick auf folgende Zusammenstellung

Typus	Dauer der Vorschwankung in 0,01″		
	Abl. I	Abl. II	Abl. III
A	0,15	0,16	0,18
B	0,14	0,14	0,17
C	0,14	0,16	0,15
D	0,13	0,14	0,16
E	0,2	0,17	0,15

lehrt, ist die Dauer der Vorschwankung im Gegensatz zu den übrigen Typen bei E in Abl. I nicht nur absolut, sondern auch relativ am längsten. Daß die Kontraktionen vom Typus E ebenfalls allodromer Erregungsausbreitung entsprechen, bedarf nach den angegebenen Merkmalen kaum noch besonderer Hervorhebung.

Abb. 15a, b und c zeigen die Formen E im Vollrhythmus bei einer für unseren Patienten relativ hohen Pulsfrequenz. Auch im Arbeitsversuche vom 22. VI., welcher der Vollständigkeit halber hier gleich angeschlossen ist (Abb. 15d—k), kommen Vs-Ausfälle nur zweimal vor, anfangs unmittelbar nach der Arbeitsleistung (15d) bei einer Minutenfrequenz von 125—118 durch Blockierung jedes dritten Vorhofimpulses und späterhin (15i) gelegentlich einer unregelmäßigen Steigerung der Vorhoffrequenz auf 65 pro Minute, während früher bei der gleichen Frequenz (15g) schon lange Vollrhythmus bestand. Bei den höheren Graden von Tachykardie ist es allerdings nicht ganz leicht zu erkennen, daß jedem Kammerkomplex eine Vorhofkontraktion vorangeht, weil die P-Zacke in dem steilen Anstieg der Nachschwankung fast vollständig verschwindet. Bei genauerer Betrachtung verrät sich jedoch ihre Gegenwart durch leichte Knotenbildungen, die ihre Lage von Schlag zu Schlag etwas ändern, bis schließlich mit fortschreitender Verlangsamung die P-Zacke am Schluß von Abb. 15d immer deutlicher hervortritt.

Auch die folgenden Abb. XVI, XVII u. XVIII sind Illustrationen des Typus E. Sie dienen gleichzeitig noch zur Demonstration anderer Verhältnisse, die vorerst nur angedeutet werden sollen. So zeigt Abb. 16a vom 4. VII. 1916, dem Tage der Entlassung des Patienten aus der Klinik den namentlich zur Zeit des Dominierens von E so häufigen Befund der Frequenzhalbierung in der Ruhe. Spontan sich vollziehender Wechsel von Voll- und Halbrhythmus findet sich in Abb. 17a und b vom 7. VIII. 1916. Es ist dies gleichzeitig die letzte elektrographische Aufnahme des Patienten, der nach seinem Austritte bei sehr gutem



subjektivem Befinden in Militärpflege stand und nur vor seiner Abreise zum Kurgebrauche nach Nauheim sich nochmals ambulatorisch vorstellte. Wir sehen in Abb. 17a (Abl. II) noch jeden Vorhofschlag auf die Kammer übergehen, einen Moment später Abb. 17b bei fortdauernd ruhiger Lage des Patienten besteht schon 2 : 1 Block. Sowohl am 4. VII. als auch am 7. VIII. wurden ziemlich gleich verlaufende Arbeitsversuche ausgeführt, von denen nur der erstere in kurzen Ausschnitten in Abb. 16b—e wiedergegeben ist. Er zeigt, daß die ursprünglich vorhandene Frequenzhalbierung auch nach der Arbeit bestehen bleibt und später sogar in 3 : 1 (16e) Rhythmus übergeht. Auch hier ist es in manchen Stadien der Arbeitstachykardie nicht ganz leicht, die Halbierung zu erkennen, da sich die P-Zacke nur in der wechselnden Deformierung des aufsteigenden Astes der Nachschwankung ausdrückt. Von ihrem tatsächlichen Vorhandensein überzeugt vielleicht am klarsten der Vergleich der Vorhofschlagfrequenz zwischen 16a und b einerseits, 16d und e andererseits. In 16a ist die Schlagfrequenz gleich 71 und würde nach Anstrengung (25 Kniebeugen) in 16b, Vollrhythmus vorausgesetzt, fast unverändert (72) geblieben sein, während sie sich tatsächlich verdoppelt hat. Zwischen 16d und e hingegen müßte man einen ganz unmotivierten Frequenzsprung von 55 auf 115 annehmen, während in Wirklichkeit nur eine ganz geringe aber, wie wir später sehen werden, immerhin wichtige Frequenzschwankung von 111 auf 115 pro Minute sich vollzieht. In Abb. 18a vom 2. VI. 1916 (Abl. II) bilde ich endlich einen der höchsten Grade der bei unserem Patienten beobachteten Pulsverlangsamung ab, die während der absoluten Vorherrschaft des Typus E in den ersten Morgenstunden sehr häufig vorhanden war. Sie erklärt sich durch das Bestehen eines Blockes von 4 : 1, der sich nach Arbeit (Abb. 18b—d Abl. III) vorübergehend (18b—c) in einen solchen von 3 : 1 verwandelt.

In den zuletzt dargestellten Arbeitsversuchen ist die Tatsache auffallend, daß ganz unabhängig von dem Grade des dabei auftretenden Systolenausfalles, in ihrem ganzen Ablaufe, die Form E sich ebenso beständig erweist, wie der Typus D in der letzten Zeit seines Vorkommens. Ähnlich verhielt es sich auch in der kurzen Periode, während welcher der Typus E zum erstenmal dominierend auftrat (16. II. bis 18. II. 1916), indem auch damals sowohl in der Ruhe als auch nach Anstrengung immer nur gleichgestaltete Kammerkomplexe ohne Beimischung anderer Typen verzeichnet wurden.

Das Auftreten des Typus E als sporadische und dominierende Form verteilt sich während der Beobachtung des Kranken in folgender Weise. Zum ersten Male kam E schon am 6. XI. 1915 (Abb. 4) vor, woselbst man auch schon die für Abl. III charakteristische Knotenbildung im absteigenden Aste von R (Abb. 4b) wahrnehmen kann. Darauf ver-



schwand E durch fast drei Monate (November, Dezember und Januar) vollständig von der Bildfläche und tauchte erst wieder am 1. II. 1916 nach Arbeit im Wechsel mit B und C und unter ähnlichen Bedingungen auch in den folgenden Tagen auf. Am 9. II. und vom 16. II. bis 18. II. dominiert E auch in der Ruhe, wird dann durch D abgelöst und zeigt sich nur einmal nach Arbeit am 13. III. sowie im Verlaufe eines rudimentären Adams-Stokesschen Anfalles am 3. IV. Hierauf sehen wir E erst am 18. IV. abermals nach einem Anfalle, sodann aber im April und Mai bei dominierendem D anfangs nur nach stärkerer, dann aber immer häufiger auch nach geringer Anstrengung. Vom 20. V. bis 31. V. war D alleinherrschend, E fehlte also, um ganz unvermittelt am 1. VI. wieder zu erscheinen. Von da an bis zum Austritte des Patienten am 4. VII. 1916 dominierte E ausschließlich, ohne je durch andere Formen vertreten zu werden. Auch am 7. VIII. 1916 bei der letzten ambulatorischen Untersuchung des Kranken war der elektrographische Befund noch unverändert. Das früher erwähnte von Prof. Weber in Nauheim am 1. VIII. 1917, also ein Jahr später in Abl. I und II aufgenommene Ekg. hat ebenfalls die Form von Typus E. In Abl. I erscheint eine niedrige, breite in 3—4 Zacken zersplitterte Vorschwankung, die sich von Abb. 15a nur dadurch unterscheidet, daß ihr abfallender Schenkel tiefer absinkt, um sich dann zu einem schwach positiven T zu erheben. Abl. II ist mit Abb. 15b im wesentlichen identisch. Da Prof. Weber in seinem Begleitschreiben wohl von einem Wechsel der Form der Vorhofzacken, nicht aber von einem solchen der Kammerkomplexe Erwähnung tut, so ist wohl anzunehmen, daß ein solcher zur Zeit der Untersuchung nicht bestand. Ob aber der Typus E sich dauernd stabilisiert hat, ist natürlich aus diesem einen Befunde nicht zu entnehmen.

Mit den im vorausgehenden beschriebenen fünf Typen des Kammer-Eg. sind aber immer noch nicht alle Formen erschöpft, die bei unserem Kranken beobachtet wurden. Dennoch glaube ich von ihrer Darstellung Abstand nehmen zu können, da alle übrigen Komplexe nur im Verlaufe von Arbeitsversuchen auftraten und meist so flüchtig waren, daß sie nur in einer oder der anderen Ableitung vorliegen. Ebensowenig sollen die kleinen Formvariationen festgehalten werden, welche gelegentlich bei jedem der fünf Typen vorkamen, ohne jedoch größere Selbständigkeit zu gewinnen, wie dies z. B. bei der als B′ bezeichneten Variante der Fall war.

Die Frage, ob die einzelnen Typen nicht durch Übergangsformen zueinander überleiten, erledigt sich im allgemeinen durch die zahlreichen Bilder, welche zeigen, wie unvermittelt die verschiedenen Formen neben- und nacheinander auftreten. Nur zwei- oder dreimal konnten wir stufenweise sich vollziehende, den Typus A und B ver-



bindende Änderungen sehen, die vielleicht in diesem Sinne gedeutet werden könnten. Einer dieser Fälle ist in Abb. 19 (Abl. III) wiedergegeben. Es handelt sich um das Ende eines Arbeitsversuches, der 70 Minuten nach subcutaner Injektion von 1 mg Physostigmin am 19. XI. 1915 ausgeführt wurde und folgendermaßen verlief: Der herrschende Typus B blieb nach der Arbeit, durch welche die Minutenfrequenz von 56 auf 120 gesteigert wurde, zunächst bestehen, wobei alle Schläge übergeleitet wurden. Die Schlagzahl ging allmählich bis auf 70 pro Minute herab, ohne daß es zunächst zu Vs-Ausfällen oder zu einer Formänderung des Kammer-Eg. kam. Abb. 19b wurde in dem Momente registriert, in dem der Umschlag zu Typus A erfolgte; die Schlagfrequenz hatte sich inzwischen noch weiter bis auf 61 pro Minute ermäßigt. Abb. 19c ist etwas später aufgenommen, als gerade eine Verkleinerung der S-Zacke bemerkt wurde. Zuletzt wurde noch Abb. 19d gewonnen, welche zeigt, wie durch Verschiebung der Spaltung im absteigenden Schenkel von S bei gleichzeitiger Verkleinerung der Nachschwankung aus der Form A ein B sehr ähnlicher Typus entstehen kann. Letzterer ist zum Vergleiche als Abb. 19a aus dem Normalkardiogramm des Tages (19. XI.) noch vor der Physostigmininjektion ausgeschnitten. Ob noch weitere Zwischenstufen etwa zwischen 19b und c fallen, ließ sich aus dem gewonnenen Kurvenmateriale nicht feststellen. Jedenfalls aber waren allmähliche Übergänge der einzelnen Typen, auch wenn sie des öfteren übersehen worden wären, außerordentlich selten und ich habe sie nur der Vollständigkeit halber erwähnt.

II. Die Vorhofkomplexe.

Die Illustrationen zu dem vorangehenden Kapitel zeigen nicht nur eine bei mit Sicherheit vorhandener Überleitung in dieser Art vielleicht einzig dastehende Vielgestaltigkeit der Kammerkomplexe, sondern auch eine auffallende Variabilität des Vorhof-Eg. Wir lassen dabei natürlich jene Form- und Größenunterschiede außer acht, die von den verschiedenen Ableitungsbedingungen abhängig sind. Wenn wir in Abl. I ganz unscheinbare, oft kaum noch erkennbare, in Abl. II und III dagegen sehr deutliche Vorhofzacken sehen, so wissen wir, daß diese Unterschiede auch beim normalen Herzen überaus häufig vorkommen. Nun treten aber mehr oder weniger deutliche Veränderungen der Vorhofschwankung auch in ein und derselben Ableitung sowohl in der Ruhe als insbesondere nach Arbeit auf, die um so mehr zu beachten sind, als der gegenüber dem Kammer-Eg. so kleine und wenig differenzierte Vorhofkomplex im allgemeinen ein sehr ungünstiges Objekt zur Wahrnehmung von Gestaltveränderungen ist. Deshalb sollen auch kleinere Differenzen, die schon in den Originalaufnahmen nur durch aufmerksamen Vergleich festzustellen sind,



nicht berücksichtigt werden, obwohl ihre Konstanz entschieden dafür spricht, daß es sich nicht etwa um zufällige Deformierungen der Vorhofzacke durch Unruhe, Erschütterung oder andere Momente handelt. Ebenso bleiben natürlich alle jene Vorhofkomplexe zunächst außer Betracht, die aurikulären Extrasystolen entsprechen, so daß deren abweichende Gestaltung sich ohne weiteres aus dem abnormen Reizursprung erklärt, wie z. B. die invertierten P-Zacken in Abb. 30e, deren erste offenbar infolge von Interferenz mit der vom normalen Orte ausgehenden Erregung noch weniger scharf profiliert ist, als die zwei folgenden. Auch dann bleiben aber noch drei Abarten des Vorhofkomplexes übrig, die deutlich voneinander verschieden sind. Zwei derselben zeigt uns sehr schön Abb. 17 in Abl. II. In Abb. 17a besteht der Vorhofkomplex aus zwei voneinander getrennten, gleich hohen, nach aufwärts gerichteten Erhebungen ähnlich wie in Abb. 2b, 7b, 8b, 10f, g, 11b und 21d. In Abb. 17b sieht man diese gespaltene Vorhofzacke in unregelmäßigem Wechsel mit einer anderen Form, einer gleichfalls positiven, aber einfachen und höheren Schwankung mit steilem Anstieg und langsamerem Abfall, wie sie uns auch in Abb. 3b, 4b, c, 5b usw. entgegentritt. Auch in Abb. 10e, f, g lösen die beschriebenen beiden Formen einander ab. In Abb. 28c alternieren die einfachen und gespaltenen Vorhofzacken während des Bestehens eines partiellen Blockes (2 : 1) so, daß immer der blockierte Schlag die Spaltung von P zeigt. In einem dritten Falle heben sich während der Vorhofaktion die Potentialdifferenzen so vollkommen auf, daß P entweder zu fehlen scheint oder sich nur durch ganz geringe Saitenbewegungen verrät (Abb. 10c, d). In Abl. III kommt eine deutliche Spaltung von P nicht vor, wohl aber sind die Größenunterschiede sehr deutlich, z. B. Abb. 2c und 5c gegenüber Abb. 3c (hier allerdings nach Anstrengung), oder 11c. Ferner ist die Vorhofschwankung in Abl. III manchmal zweiphasisch (Abb. 7c) mit stärkerer Betonung der zweiten negativen Phase. Abb. 14f demonstriert den Wechsel dieser Form mit jener Gestaltung von P, die durch eine relativ hohe einphasische positive Schwankung gekennzeichnet ist. In der ersten Ableitung sind die Vorhofkomplexe schon wegen ihrer geringen Größe zur Demonstration der auch hier vorkommenden Spielarten nicht geeignet.

Es fragt sich nun, welche Bedeutung den Formwandlungen der Vorhofzacke zukommt, und insbesondere, ob wir annehmen dürfen, daß auch in den Vorhöfen die Erregungsausbreitung in abnormer, allodromer Weise vor sich geht. Die Schwierigkeit für die richtige Beurteilung dieser Frage liegt vor allem darin, daß es erstens überhaupt noch problematisch ist, ob die Erregung in den Vorhöfen bestimmten, anatomisch differenzierten Bahnen folgt, daß wir

zweitens für den Vorhofteil des Ekg. kein so verläßliches Vergleichsmodell besitzen wie für den Kammerkomplex und daß endlich drittens selbst bei unzweifelhaft abnormer Konfiguration von P es noch immer unsicher ist, ob der Grund hiefür in einer direkt durch Verlegung der Leitungsbahn hervorgerufenen oder in einer durch heterotope Reizbildung bedingten Allodromie zu suchen ist. Gegen die Annahme einer nach allen Richtungen gleichmäßigen Ausbreitung der vom Sinus kommenden Erregung hat zuerst Wenckebach[1]) Bedenken geäußert und auf die Möglichkeit hingewiesen, daß der Reiz einen kurzen Weg vom Sinus- zum Tawaraknoten und weiter zum A-V-Bündel findet. Wenn auch den diese Ansicht stützenden anatomischen Befunden Thorels[2]) von namhaften Forschern [Aschoff[3]), Mönckeberg[4]) u. a.] entschieden widersprochen wurde, so liegen doch andererseits experimentelle Erfahrungen vor, die in diesem Sinne sprechen. Eyster und Meek[5]) fanden, daß der vom Sinus ausgehende Aktionsstrom schon in weniger als 0,01 Sek. die Mündung der oberen Hohlvene, die unmittelbar benachbarten Vorhofswände hingegen erst nach einem Intervall von mehr als 0,27 Sek. erreicht und daß der A-V-Knoten noch vor dem r. Vorhofe erregt wird, woraus zu schließen sei, daß der Kontraktionsreiz dem rechten Vorhof und den Kammern auf verschiedenen Bahnen zufließt. Da nun weiter das Auftreten einer zweiphasischen bzw. gespaltenen Vorhofzacke gerade mit Störungen der Reizleitung, wie dies erst jüngst wieder Weil[6]) und Semerau[7]) hervorgehoben haben, zusammentrifft, so müssen wir auch in unserem Falle daran denken, daß die Formwandlungen der Vorhofzacke der Ausdruck allodromer Erregungsausbreitung sein könnten. In Betracht kommt natürlich auch die Möglichkeit eines Wechsels im führenden Reizbildungspunkte. Im letzteren Falle hätten wir eventuell Unterschiede des Intervalles As-Vs zu erwarten. Solche sind indessen in markanter Weise nicht vorhanden. Es scheint zwar, daß der gespaltenen Vorhofzacke manchmal eine etwas kürzere Überleitungszeit ent-

---

[1]) Wenckebach, Die unregelmäßige Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung. Engelmanns Verlag. 1914, S. 76.

[2]) Thorel, Über die supraventrikulären Abschnitte des sog. Reizleitungssystems. Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft 1910, S. 71.

[3]) Aschoff, Referat über die Herzstörungen in ihren Beziehungen zu den spezifischen Muskelsystemen des Herzens. Ebenda, S. 3.

[4]) Mönckeberg, Beiträge zur normalen und patholog. Anatomie des Herzens. Ebenda, S. 64.

[5]) Eyster and Meek, Experiments on the origin and propagation of the impulse in the heart etc. Heart 5, 119. 1914.

[6]) Weil, A., Beiträge zur klinischen Elektrokardiographie. Deutsches Archiv f. klin. Med. 116, 486. 1914.

[7]) Semerau, M., Über die Beeinflussung des Blockherzens durch Arzneimittel. Ebenda S. 120, 291. 1916.

spricht, doch ist dieser Unterschied nicht konstant festzustellen und an sich so klein, daß er fast innerhalb der Fehlergenzen liegt. Nachdem also die Zugehörigkeit gewisser Formen von P zu bestimmten Überleitungsintervallen nicht sicher erweisbar ist, scheint mir, falls es sich nicht um geringe örtliche Verschiebungen des schrittmachenden Punktes z. B. innerhalb des Sinusknotens selbst handelt, die Annahme einer Allodromie in den Vorhöfen nicht ganz unwahrscheinlich zu sein.

Es soll schließlich nicht unerwähnt bleiben, daß die Form der P-Zacken zur Gestalt der folgenden Kammerkomplexe in keiner Beziehung steht, sondern daß beide voneinander unabhängig variieren.

III. Ventrikelsystolenausfälle verschiedenen Grades bis zum Stillstand der Kammern und Bewußtlosigkeit. (Adams-Stokessches Symptomenbild.)

Eines der auffälligsten Krankheitssymptome bei unserem Kranken bildet der Ausfall von Kammersystolen, den wir in allen Abstufungen als periodischen Ausfall einzelner Ventrikelkontraktionen, als rhythmischen Kammersystolenausfall und endlich als vollständigen, kürzer oder länger dauernden Kammerstillstand beobachtet haben.

a) Weitaus am seltensten war der periodische Ausfall einzelner Kammersystolen; in typischer Weise haben wir diese Erscheinung eigentlich nur einmal am 20. II. 1916 vorgefunden. An diesem Tage wurde der Kranke von zahlreichen Anfällen von Bewußtlosigkeit heimgesucht. Zwischen den Anfällen bestand ein beständiger spontaner Wechsel der Formen B und D. Im allgemeinen dominierte der Typus B, der zeitweise durch Gruppen von 4—8 Schlägen des Typus D verdrängt wurde. Dann erfolgte ein Vs-Ausfall, nach diesem erschien ganz regelmäßig ein isolierter Schlag des Typus B, worauf wieder eine neue Gruppe von nach D gebauten Kammerkomplexen auftrat, wie dies z. B. in Abb. 20 (Abl. II) zu sehen ist. Die Ausmessung dieser Kurve — am genauesten mit Hilfe der Spitzen von R — ergibt folgendes: Die Intermission ist kürzer als die doppelte Kammerperiode, die erste Periode nach der Pause ist stets die längste, die zweite dagegen die kürzeste der ganzen Gruppe. Die übrigen Perioden nehmen allmählich an Dauer zu, bis wieder eine Kammersystole ausfällt, worauf sich der ganze Vorgang von neuem abwickelt. Das alles stimmt mit dem Wenckebachschen[1]) Schema des periodischen Schlagens des Herzens bei Reizleitungsstörungen vollständig überein. Eine verläßliche Bestimmung des Intervalles P-R ist allerdings wegen der undeutlichen Ausprägung und des beständigen Formwechsels der P-Zacken in Abb. 20 nur stellenweise möglich. Ergänzende Messungen auch an anderen Kurvenstücken ergaben aber für P-R nach der Intermission 0,17 bis

[1]) Wenckebach, l. c. S. 79 und 80.



0,18 Sek., vor derselben 0,3—0,32 Sek. Fast derselbe Wert findet sich auch schon in der zweiten Periode nach dem Vs-Ausfall, er kann hierauf in der dritten Periode wieder etwas abnehmen, steigt dann aber allmählich bis zur nächsten Intermission zum Maximum an. Die für den periodischen Systolenausfall charakteristische und hier besonders deutlich ausgeprägte Verlängerung der ersten Pulsperiode nach der Pause hängt zum Teil mit der interessanten Besonderheit zusammen, daß ganz regelmäßig nach jeder Pause die erste Erregung nach Typus B abläuft, dem schon an und für sich eine beträchtlich kürzere Überleitungszeit (0,19 Sek. in Abl. II, Abb. 5) zukommt als dem Typus D (0,25 Sek. in Abl. II, Abb. 11). Dadurch kam ja auch in Abb. 12a bei dem Alternieren von B und D die dort so augenfällige Allorhythmie zustande.

b) Stärkere Verzögerungen der Reizleitung bzw. Verlängerungen des P-R-Intervalles fanden sich sonst nur selten. Wir sehen sie z. B. in Abb. 31a, b und c zusammen mit rhythmischem Kammersystolenausfall, dem häufigsten Symptom der gestörten Reizübertragung, welches bei unserem Kranken oft schon in der Ruhe vorhanden war oder in den meisten Fällen durch Anstrengung leicht provoziert werden konnte. Der Patient fühlte diesen Zustand sehr wohl. Er bezeichnete ihn, wie schon früher erwähnt wurde, als zwei- oder dreiteiligen Puls, d, h. er nahm in der Gegend der Herzspitze eine stärkere und ein oder zwei auf diese folgende „weiche“ Erschütterungen („Pulse“) wahr, die offenbar von den isolierten Vorhofskontraktionen herrührten. Auch bei der Auscultation machten sich diese in der bekannten Weise als dumpfe, gleichsam aus der Ferne hallende Töne bemerkbar.

Den rhythmischen K.-Systolenausfall haben wir im Laufe der Zeit in einer großen Anzahl verschiedener Formen beobachtet. Am gemeinsten war, wie auch sonst, die einfache Frequenzhalbierung (Abb. 4e, 9a, c, 10e, 15i, 16a—d, 17b) aber auch Rhythmen von 3 : 1 (Abb. 13b, 16e, 18b, c) und 4 : 1 (18a, d) herrschten zeitweise spontan (meist morgens) oder nach Anstrengung vor. Außer diesen einfachen Beziehungen der Vorhof- und Kammerschläge treffen wir auch kompliziertere Verhältnisse an, so zwar, daß in gesetzmäßiger Weise auf je zwei übergeleitete Schläge 1, 2, 3, 4 und selbst 5 blockierte folgen, was wir kurz als einen Rhythmus von 3 : 2 (im Beginn von Abb. 15d), 4 : 2 (Abb. 3a, b, c, 13c), 5 : 2, 6 : 2 usw. bezeichnen. Durch Kombination dieser Rhythmen entstandene Allorhythmien z. B. 3 : 2, 2 : 1, 3 : 2, 2 : 1 oder 4 : 2, 3 : 1, 4 : 2 (Abb. 4c) haben wir ebenfalls — und zwar viel häufiger als es den von anderen Gesichtspunkten aus gewählten Abbildungen zu entsprechen scheint — beobachtet.



Interessant ist der Umstand, daß sich bei ruhigem Verhalten des Kranken gewöhnlich nur Rhythmen von 2 : 1, 3 : 1, 4 : 1 finden, während nach Anstrengung nicht nur diese sondern auch die übrigen gerade erwähnten Formen des rhythmischen Systolenausfalles auftreten können. Doch gehen die einzelnen Arbeitsversuche, auch wenn sie zunächst zu einer ungefähr gleich hohen Vorhoftachysystolie geführt haben, bezüglich des Kammersystolenausfalles im weiteren Verlauf weit auseinander. Im allgemeinen kann man zwei Gruppen unterscheiden. Bei der einen bildet sich die Arbeitstachykardie, die bis zu einem Maximum von etwa 150 Pulsen pro Minute anstieg, im Laufe von 5—8 Minuten allmählich und ziemlich gleichmäßig zurück, bei der anderen schieben sich in den Abfall eine oder mehrere Perioden stärkerer Pulsverlangsamung ein, wobei die Frequenz sogar unter den Ruhewert absinken kann. Diese plötzlich einsetzende und ebenso plötzlich verschwindende, oft mit Arhythmie verbundene Pulsverlangsamung ist fast ausnahmslos die Folge der rhythmischen bzw. allorhythmischen Blockierung der Vorhofimpulse an der Atrio-Ventrikulargrenze. Bemerkenswert ist auch der Umstand, daß der rhythmische Vs-Ausfall nicht allein von einer gewissen Größe der Arbeitsleistung, sondern vielmehr noch von dem jeweils herrschenden Herzzustand abhängig war. An manchen Tagen kam es sogar bei ruhigem Verhalten des Patienten zeitweise zu rhythmischem Vs-Ausfall (Abb. 9, 17, 18), während an anderen selbst durch stärkste und wiederholte Anstrengung keine oder nur einzelne Ausfälle hervorgerufen wurden (Abb. 6, 14). Sehr ausgeprägt ist bei unserem Kranken der übrigens schon wiederholt beschriebene Befund [Josué und Godlewski[1]) u. a.], daß die in der Ruhe bestehende Frequenzhalbierung bzw. die höheren Grade partieller Überleitungsstörung unmittelbar nach der Anstrengung aufgehoben oder doch auf einen geringeren Grad reduziert wurden und erst im weiteren Ablaufe wieder in der ursprünglichen Intensität hervortraten. Z. B. zeigt Abb. 10 einen Arbeitsversuch mit anfänglichem Vollrhythmus (a—d), obwohl vorher wenigstens zeitweise Frequenzhalbierung nachgewiesen wurde. Ich könnte hierfür viele andere, noch überzeugendere Beispiele geben, wenn dadurch nicht die so schon beträchtliche Zahl der Abbildungen allzusehr vermehrt würde. In Abb. 18 geht der herrschende Rhythmus von 4 : 1 gerade während der höchsten Stadien der Arbeitstachykardie in einen solchen von 3 : 1 über. Aber auch dieses Verhalten hat keine feste Regel. Denn bei anderen Versuchen blieb z. B. ein Block von 2 : 1 nach der Arbeit bei den höchsten (Abb. 16) und manchmal sogar bei allen Schlagfrequenzen dauernd bestehen. Endlich kommt es

[1]) Josué und Godlewski, Bull. et mém. de la soc. de méd. des Hôp. de Paris 1913. T. 29. Nr. 15 (zitiert nach Semerau).



auch vor, daß sich gerade in den ersten Sekunden nach der Arbeitsleistung der rhythmische Systolenausfall, manchmal sogar in besonders hohem Grade einstellt, um dann vorübergehend oder dauernd zu verschwinden. Dies gilt z. B. für Abb. 3, dann für Abb. 13, wo bei ruhigem Verhalten des Patienten Vollrhythmus nach Anstrengung dagegen in der Frequenzbreite von 155—125 Block von 3 : 1, 4 : 2, 3 : 1, 2 : 1 besteht, ferner für Abb. 15, wo ebenfalls dem normalen Vollrhythmus (Abb. 15a—c) unmittelbar nach der Arbeit ein Block von 3 : 2 folgt, und für Abb. 21. In der Ruhe besteht hier Vollrhythmus (F = 50), unmittelbar nach der Arbeit (20 Kniebeugen) findet sich ein a-v-Block von 4 : 1, der dann in einen solchen von 3 : 1, 3 : 2, 2 : 1 und schließlich wieder in Vollrhythmus übergeht.

Welches ist nun die Genese des rhythmischen Systolenausfalles? Zunächst könnte man daran denken, daß es sich ähnlich wie beim periodischen Systolenausfall um eine Leitungsstörung höhern Grades handle etwa in der Art, daß schon nach einem übergeleiteten Schlage der nächste Vorhofimpuls so stark verzögert wird, daß erst der zweit-, dritt- oder viertnächste wieder eine Kammerkontraktion auslöst (Rhythmus von 2, 3 oder 4 : 1). Namentlich bei der Frequenzhalbierung könnte dieser Modus vorliegen, wie dies z. B. Alcock und Meyer[1]) im Schema dargestellt haben (l. c. S. 234, Schema D).

Diese Annahme einer Störung der Reizübertragung durch Leitungsverzögerung läßt sich aber nicht aufrechterhalten, sobald man die Verhältnisse bei den gehäuften Vs-Ausfällen, insbesondere aber bei den komplizierteren Rhythmen 3 : 2, 4 : 2, 5 : 2 usw. näher ins Auge faßt. In Abb. 3 werden z. B. von je vier Vorhofschlägen nur die beiden ersten übergeleitet, die zwei folgenden dagegen blockiert. Wäre dies die Folge einer Verzögerung der Reizleitung, so müßte der zweiten übergeleiteten Vs eine verlängerte Überleitungszeit entsprechen; es würde daher das Intervall der beiden aufeinanderfolgenden übergeleiteten Kammerkontraktionen größer sein müssen, als eine Vorhofperiode. Das ist aber nicht der Fall; denn wir finden z. B. in Abb. 3b die Distanz zwischen den R-Zacken der beiden übergeleiteten Schläge gleich der Distanz der P-Zacken, nämlich 0,48 Sek. oder gleich bzw. noch etwas kleiner als $^1/_3$ der Distanz zwischen der Vs vor und nach den beiden Systolenausfällen (1,46 Sek. bzw. 1,48 Sek.). Dasselbe gilt für die Abb. 3a und 3c; im letzteren Falle beträgt das Intervall R^{I}—R^{II} 0,5 Sek., das von R^{II}—R^{III} 1,5 Sek. und R^{III}—R^{IV} wieder 0,5 Sek. Zwischen R^{IV}—R^{V} wächst dann die Distanz infolge der nun merklich werdenden Verlangsamung der Vorhoffrequenz auf 1,54 Sek. Man könnte vielleicht noch einwenden, daß gerade die fortschreitende

[1]) N. H. Alcock und H. Meyer, Über die Wirkung des Carpains auf die Herztätigkeit. Archiv f. Anat. u. Physiol. Phys. Abt. 1903, S. 225.



Abnahme der Schlagfrequenz die eventuell vorhandene Verlängerung des Intervalls der beiden übergeleiteten Schläge verdecke. Dem widerspricht aber die Tatsache, daß auch dort, wo sich innerhalb des ganzen Kurvenstückes die Frequenz nicht merklich ändert, der Befund der gleiche bleibt. Sehr instruktiv ist in dieser Beziehung auch Abb. 22c. Es handelt sich um einen Arbeitsversuch, in dessen Verlaufe der dominierende Typus A durch B verdrängt wurde, wobei zunächst alle Schläge durchgehen (22a und b, Abl. I). Während der Umstöpselung von Abl. I auf Abl. II war die in Abb. 22c ersichtliche auffallende Veränderung erfolgt. Es ist ein hoher Grad von Block eingetreten und wir stehen gerade am Übergange eines Rhythmus von 7 : 2 in einen solchen von 6 : 2, wobei von den beiden übergeleiteten Schlägen ähnlich wie in Abb. 3 der erste dem Typus A, der zweite dem Typus B angehört. Die einzelnen sehr gut bestimmbaren Vorhofperioden betragen 0,44 Sek., ebenso groß ist die Distanz der Spitzen R^{I}—R^{II}, während der Abstand R^{II}—R^{III} 2,2 Sek., also das Fünffache einer Vorhofperiode mißt. Es kann also auch hier die Ursache für den gehäuften Vs-Ausfall nicht in einer Verzögerung der Reizleitung gesucht werden, da sonst unbedingt das Intervall R^{I}—R^{II} größer sein müßte als eine Vorhofperiode bzw. größer als $^1/_5$ von R^{II} bis R^{III}. Als weiteres Beispiel hiefür diene Abb. 23, die einen spontan aufgetretenen Vs-Ausfall im Rhythmus von 4 : 2 darstellt. Sowohl die Vorhofperiode als auch die Periode der übergeleiteten Kammerschläge beträgt 0,65 Sek., das Intervall R^{II}—R^{III} 1,95 Sek. $= 3 \times 0{,}65$ Sek.

Ganz anders liegen scheinbar die Verhältnisse in Abb. 13c. Der dominierende Typus D (Abb. 13a) ist nach Arbeit durch Typus E ersetzt worden und kommt in Abb. 13c im Rhythmus 4 : 2 jedesmal als zweiter übergeleiteter Komplex zum Vorschein. Mißt man in diesem Falle die Perioden der übergeleiteten Kammerschläge, so findet man die Werte 0,45 Sek., 0,46 Sek. und 0,47 Sek., während die folgenden Intervalle R^{III}—R^{IV}, R^{V}—R^{VI} und R^{VII}—R^{VIII} 1,21 Sek., 1,21 Sek. und 1,25 Sek. betragen. R^{II}—R^{III}, R^{IV}—R^{V} und R^{VI}—R^{VII} sind also hier größer als $^1/_3$ der vorgenannten Intervalle und zwar trotz der in merklichem Tempo sich vollziehenden Verlangsamung der Reizbildung. Dies könnte nun als eine den Vs-Ausfällen vorangehende Verzögerung der Reizleitung und gleichzeitig als ihre Ursache gedeutet werden. Nun ist tatsächlich eine Verzögerung der Reizübertragung vorhanden, sie hat aber trotzdem nichts mit den folgenden Ausfällen zu tun, sondern ist dadurch bedingt, daß dem Typus D, der hier auf Typus E folgt, schon an sich eine viel größere Überleitungszeit zukommt. Wäre die Reihenfolge der beiden Typen die umgekehrte, so würde natürlich das Intervall der beiden übergeleiteten Schläge statt der Verlängerung eine Verkürzung zeigen. Das trifft auch in der Tat zu, z. B. in Abb. 21c,



wo anfangs im Rhythmus 3 : 2 Typus D als vorangehender Komplex mit B′ alterniert. Es mißt hier R^{I}—R^{II} 0,54 Sek., R^{II}—R^{III} aber 1,25 Sek., R^{III}—R^{IV} abermals 0,54 Sek., R^{IV}—R^{V} jedoch 1,26 Sek., d. h. trotz des folgenden Ausfalles ist das vorausgehende Intervall P-R verkürzt, was übrigens in Abb. 21 auch direkt ersichtlich ist. Ebenso überzeugend ist in dieser Hinsicht Abb. 24, die einem Ausschnitt aus einem Arbeitsversuche entspricht, wobei eine Zeitlang die Rhythmen 3 : 2 und 2 : 1 regelmäßig wechseln; überdies alternieren im Rhythmus 3 : 2 D und B, D geht dabei voran. Wir haben also folgenden Aufbau der Allorhythmie:

DB—o—B—o—DB—o—B—o—DB (die Ausfälle sind mit o bezeichnet)
mit der Periodik 0,49—1,14—1,2—0,5—1,16—1,24—0,52 Sek.

Die Distanz DB wächst wegen der Frequenzabnahme von 0,49 Sek. auf 0,52 Sek., ist aber trotzdem wegen der längeren Überleitungszeit von D, durch welche dieses näher an B heranrückt, kleiner als die Hälfte der folgenden Periode B o B. Diese selbst entspricht zwei Vorhofperioden, wogegen DB kleiner als eine und BD größer als zwei Revolutionen des Vorhofes sind. Abb. 24 gestattet überdies noch besser als Abb. 23 den direkten Vergleich des Intervalles P-R mit und ohne vorausgehenden Systolenausfall und so kann man leicht feststellen, daß dieser ohne vorherige Leitungsverzögerung erfolgt. Das läßt sich nun nicht nur in den hier analysierten Beispielen, sondern ganz allgemein beim rhythmischen Vs-Ausfall unseres Kranken zeigen, woraus nach Wenckebach (l. c., S. 96) hervorgehen würde, daß dieser nicht auf eine Störung der Reizleitung im Sinne einer zunehmenden Leitungsverzögerung, sondern auf eine Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit zurückzuführen ist. In diesem Falle erfolgen die Ausfälle scheinbar unvermittelt, denn je nachdem der Reiz die Schwelle der Erregbarkeit übersteigt oder unterhalb derselben bleibt, tritt eine Kontraktion entweder auf oder sie tritt nicht auf. Die Zwischenstadien — das allmähliche Absinken der Reizbarkeit nach jeder Systole bis zum ersten Ausfall und ihr Wiederanwachsen während der Ausfälle bis zu der für das Wirksamwerden des Leitungsreizes nötigen Höhe — findet bei der Registrierung der Herztätigkeit keinen Ausdruck. Wir werden später zu erörtern haben, daß diese Anschauung Wenckebachs noch einer Ergänzung bedarf, indem auch die Möglichkeit einer Herabsetzung der Reizstärke in Betracht gezogen werden muß. Die funktionellen Folgen sind natürlich in beiden Fällen identisch, da sie nur durch das Verhältnis von Reizstärke und Reizbarkeit bestimmt werden. Daher läßt sich auch aus der bloßen Betrachtung der Funktionsstörung nicht ableiten, ob diese oder jene primär verändert ist, und wir werden deshalb, um nichts zu



präjudizieren, vorläufig von einer relativen Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit sprechen.

c) Kammerstillstände von längerer Dauer verbunden mit cerebralen Symptomen (Adams-Stokesscher Symptomenkomplex).

Trotzdem bei unserem Kranken die Kammer-Bradykardie infolge rhythmischen Vs-Ausfalles bisweilen sehr hohe Grade erreichte — in Abb. 18a beträgt z. B. die Pulsfrequenz pro Minute nur 23—24— war sein subjektives Befinden dadurch nicht wesentlich alteriert. Er klagte höchstens, wie schon einleitend erwähnt wurde, über mehrteiligen Puls, unruhiges Blut, Wallungen und ähnliche Sensationen. Nur wenn nach einem Arbeitsversuch oder spontan plötzlich durch gehäufte Vs-Ausfälle eine stärkere Pulsverlangsamung erfolgte, hatte er das Gefühl von Schwindel, Augenflimmern und allgemeiner Schwäche, auch wenn der Grad der Pulsverlangsamung relativ gering war. Die schweren Erscheinungen der Hirnanämie von schattenhaft vorüberstreichender Bewußtseinstrübung bis zu den eigentlichen von Adams und Stokes beschriebenen Ohnmachtsanfällen mit Krämpfen und unwillkürlicher Kot- und Harnentleerung fielen jedoch stets mit längeren Kammerstillständen zusammen, die manchmal ganz unerwartet, gewöhnlich aber doch an solchen Tagen sich einstellten, an denen die Pulsfrequenz auch sonst eine besondere Labilität und die Form des Kammer-Eg. schon spontan eine größere Variabilität aufwies. Die graphische Fixierung dieser Zustände war nicht ganz einfach, weil nicht nur die leichteren, sondern auch die schwereren Störungen dieser Art meist schon beim Erscheinen des Arztes, besonders aber bei dem Versuche, sie zu registrieren, aufhörten. Besonders schwierig waren die Anfälle schon in ihrem Beginne zu erfassen und namentlich bei längerer Dauer während ihres ganzen Verlaufes trotz der dann eintretenden Bewußtlosigkeit und der Krämpfe festzuhalten. Einen Anhaltspunkt für das Bevorstehen eines Anfalles bot die Beobachtung, daß sich kurz vorher Vs-Ausfälle einzustellen pflegten. Schließlich gelang es aber, eine Reihe, wenn auch technisch nicht immer ganz einwandfreier, so doch brauchbarer Bilder zu erhalten, von denen einige hier vorgeführt werden sollen.

Sehr gut, allerdings nur in Bruchstücken kann man die Entwicklung eines mit starkem Unbehagen verbundenen rudimentären Anfallles in Abb. 25 (Abl. II) verfolgen. In 25a sehen wir noch Vollrhythmus bei einer Pulsfrequenz von 55 pro Minute (P—P = 1,08 Sek.). In 25b, c, d finden wir bereits bedeutende Pulsverlangsamung durch spontan aufgetretene gehäufte Vs-Ausfälle mit gleichzeitigem Formwechsel im Kammer-Eg. Am schlechtesten fühlt sich der Patient gleich im Beginne der Pulsverlangsamung, die ja auch in 25b fast momentan den höchsten Grad (R—R = 2,91 Sek., VF = 20,6 pro



Minute) erreicht und schon in 25c und d wieder abnimmt (VF = 23,8 bzw. 26,3). Sehr auffallend ist in Abb. 25d die außerordentliche Beschleunigung der Vorhofsaktion, deren Entwicklung aber, wenn man genauer zusieht, schon in Abb. 25b begonnen hat. Von Schlag zu Schlag werden hier und in 25c die Vorhofsrevolutionen kürzer, im Beginne der Abb. 25 d hat die Vorhoftachysystolie bereits ihren Höhepunkt mit 120 Schlägen pro Minute (P—P = 0,5 Sek.) erreicht und fängt nun an, sich zurückzubilden. Das ganze Bild ähnelt sehr dem des rhythmischen Systolenausfalles nach Arbeitsanstrengung, nur daß dort die Beschleunigung der Vorhofstätigkeit sich im decrescendo, hier aber im crescendo und dazu spontan abspielt.

Eine ebenfalls noch rudimentäre, aber infolge des deutlicher hervortretenden Kammerstillstandes doch schon mehr den Charakter des „Anfalles" tragende Attacke illustriert Abb. 26 (Abl. III). Die Normalfrequenz beträgt bei voller Überleitung (26a), 56—57 pro Minute (P—P = 1,06 Sek.). Fast unmittelbar nach Verzeichnung des Kurvenstückes a, wurden einzelne Ausfälle bemerkt und darauf sofort die unterbrochene Registrierung in 26b fortgesetzt, wo wir zuerst einen Ausfall von 3, dann von 7 Kammerkontraktionen wahrnehmen. Trotz des 6 Sekunden langen Kammerstillstandes schwand aber das Bewußtsein nicht, sondern wurde nur durch einen vorbeistreichenden „Schatten" getrübt. Dann trat rasch völlige Erholung ein; beim Beginne dauernder Überleitung bricht die Kurve ab. Auch hier fällt mit dem Anfalle, wenn auch nicht in so augenfälliger Weise wie in dem ersten Beispiele, eine Beschleunigung der Vorhofstätigkeit zusammen oder richtiger, sie geht ihm voraus. Schon die erste in Abb. 26b verzeichnete Vorhofperiode ist von 1,06 Sek. auf 0,9 Sek. verkürzt, die Vorhofsystolen folgen einander immer rascher, die maximale Frequenz wird aber erst zu einer Zeit erreicht, zu der die Kammer auf die Vorhofsimpulse wieder besser zu reagieren beginnt.

Die eben beschriebene Kurve wurde am 21. I. 1916 aufgenommen. Der Patient war an diesem Tage nach vierwöchigem Aufenthalt zu Hause wieder an die Klinik gekommen, weil ihn in der letzten Zeit sehr zahlreiche und schwere Anfälle heimgesucht hatten. Er erhielt unmittelbar nach der Registrierung von Abb. 26 eine subcutane Injektion von 2,5 mg Atropin. Trotzdem traten noch wiederholte Anfälle auf, sie waren aber nach der Meinung des Kranken doch seltener und kürzer als vorher. Aber schon am folgenden Tage kam es wieder zu zahlreichen, häufig sehr schweren Attacken, von denen eine in Abb. 27 abgebildet ist. Auch hier herrscht kurz vor dem Anfalle noch vollständige Überleitung und erst unmittelbar vor dem Einsetzen der Attacke fallen einzelne Kammersystolen aus; die Registrierung in 27b beginnt gerade noch





rechtzeitig, um die letzte Ventrikelkontraktion zu erhaschen. Dann steht die Kammer durch volle 18 Sekunden absolut still (27 b und c). Die erste Kontraktion der Kammer nach dem Stillstand ist ventrikulären, die gleich darauf folgende schon supraventrikulären Ursprungs. Der ihr entsprechende elektrische Komplex zeigt den dominierenden Typus B′. Dagegen gehören die übrigen übergeleiteten Systolen mit Ausnahme der automatischen vierten dem Typus A an. Wie in den früheren Beispielen wird auch hier der Anfall von einer Beschleunigung der Vorhofsaktion eingeleitet. Obwohl das nicht mit verzeichnete Vorstadium des Anfalls mit den ersten Vs-Ausfällen höchstens 2—3 Sek. dauerte, hat sich inzwischen die Vorhofsperiode von 1,1 Sek. schon auf 0,8 Sek. verkürzt. Während des Kammerstillstandes, der zu tiefer Ohnmacht führte, erreicht die Verkürzung der Vorhofsperiode immer höhere Grade; bei einer Dauer von 0,43 Sek. entspricht ihr etwa eine Minutenfrequenz von 140. Die Vorhoftachysystolie nimmt aber noch etwas zu (150 pro Minute), nachdem mit dem Erscheinen der ersten Kammerkontraktionen das Bewußtsein schon zurückzukehren beginnt. Die Registrierung des weiteren Ablaufes wurde durch heftige Krämpfe, denen nach einigen Minuten Erbrechen und unwillkürliche Entleerung von Blase und Darm folgte, unmöglich gemacht. Doch ist diese Lücke leicht durch andere Beobachtungen auszufüllen, bei denen zwar die erste Entwicklung der im allgemeinen ganz ähnlich verlaufenden Anfälle verpaßt, dafür aber gerade ihr Endstadium verzeichnet wurde. Dieses ist durch eine an Stelle des Kammerstillstandes tretende Ventrikeltachysystolie charakterisiert, die dadurch zustande kommt, daß die Vorhofimpulse anfangs noch mit Unterbrechungen, bald aber vollständig auf die Kammer übergehen und diese nun in demselben beschleunigten Tempo zu schlagen beginnen wie die Vorhöfe.

Einen guten Überblick, wie das Endstadium eines Anfalles schließlich zur Tachykardie führt, gibt Abb. 28. Wir haben schon gelegentlich der Besprechung von Abb. 20 die am gleichen Tage wie Abb. 28 (20. II. 1916), und zwar kurz vorher gewonnen wurde, erwähnt, daß damals zahlreiche Anfälle und dazwischen ein beständiger Wechsel der Typen B′ und D nebst periodischen Systolenausfällen bestanden. In Abb. 28a ist unmittelbar vor der Attacke der Typus D (Abl. II) vorherrschend, die Minutenfrequenz beträgt hier 55. Der ziemlich starke Anfall von 12 Sek. Dauer war von klonischen Zuckungen gefolgt, die im Anfang der Kurve 28 b an der Saitenunruhe kenntlich sind. Mit dem Nachlassen der Krämpfe, während welcher schon einige Kammerkontraktionen erfolgten, wird die Saite wieder ruhig, man sieht nun, daß die Vorhofsperiode bis dahin von 1,08 Sek. auf 0,55 Sek. verkürzt wurde und daß sich der Ventrikel



von Zeit zu Zeit automatisch zusammenzieht. Nach dem zweiten automatischen Schlage wird das Saitenbild nochmals durch schwache Krämpfe von ganz kurzer Dauer etwas entstellt. In Abb. 28c ist der erste Kammerkomplex nach Typus C bereits supraventrikulären Ursprunges, es folgt noch eine kurze Strecke rhythmischer Systolenausfälle (3 : 1, 2 : 1) und schließlich werden alle Schläge, die jetzt wieder den Bau B′ zeigen, übergeleitet. Die Vorhoftachysystolie hat aber schon früher in Abb. 28b ihren Höhepunkt erreicht und ist bereits im Abklingen. Dementsprechend ist auch die nach dem Anfall resultierende Tachykardie nicht sehr hochgradig (ca. 100 pro Minute). Sie nahm im weiteren Verlaufe ganz regelmäßig bis ungefähr zur ursprünglichen Frequenz ab. Doch kann die Tachykardie auch viel höhere Grade, 150—160 pro Minute, erreichen. Mit dieser Erscheinung kontrastiert dann sehr lebhaft der vorausgehende, meist lange Kammerstillstand. Die Tachykardie geht entweder langsam und gleichmäßig oder unter unregelmäßigen oft sprunghaften Frequenzschwankungen zur Norm zurück. Letzteres war gewöhnlich nur dann zu beobachten, wenn mehrere schwere Anfälle rasch aufeinanderfolgten. In Abb. 29 haben wir einen solchen Fall vor uns. An dem betreffenden Tage (31. I. 1916) kam es zu zahlreichen Anfällen, die alle ziemlich gleich verliefen. Zuerst beobachtete man die den Anfall gewöhnlich einleitenden Vs-Ausfälle, dann kam der eigentliche Anfall mit hochgradiger Vorhoftachysystolie, Kammerstillstand, Bewußtlosigkeit und Krämpfen. Schon während des Bestehens der letzteren erschienen die ersten Pulse, anfangs langsam und plötzlich zu hoher Frequenz ansteigend. Im Stadium des Herzklopfens erfolgte nicht selten Erbrechen, allmählich trat dann Erholung ein, bis bald darauf sich ein neuer Anfall entwickelte. Diese ganze Erscheinungsreihe mit einer Tachykardie von 150 Schlägen pro Minute hatte sich gerade vor dem Anfall, dessen Endstadium Abb. 29 darstellt, wiederholt abgespielt. Schon nach dem unmittelbar vorausgegangenen Anfalle erfolgte das Abklingen nicht mehr ganz regelmäßig. In Abb. 29a beginnt die Herztätigkeit nach dem Aufhören der Krämpfe unter atrioventrikulärer Führung bei verhältnismäßig niedriger Frequenz (ca. 80 pro Minute) und wird erst nach dem Eingreifen des Sinusknotens (Ende von 29a) wieder rascher. Dann erst bildet sich eine stärkere Tachykardie aus (ca. 125 pro Minute, 29b), welche plötzlich abreißt, während der Patient erbricht, wodurch das Saitenbild durch rasch und ziemlich regelmäßig verlaufende kleine, aber jähe Schwankungen im Beginne der Abb. 29c etwas entstellt wird. Die Schlagfolge ist abermals atrioventrikulär und gleichzeitig tritt eine neue Form des Ekg. auf, die an die Form C in Abl. II erinnert, aber mit ihr nicht identisch ist, da es sich ja hier um Abl. III handelt. In



dem nächsten Kurvenstück (29d) schlägt der Sinusrhythmus unter sprungweiser Steigerung der Schlagfrequenz auf kurze Zeit neuerdings durch, auch der Kammerkomplex des Eg. kehrt zur dominierenden Form des Tages (B) zurück, nimmt aber sofort wieder die frühere Gestalt an, sowie die Vorhofserregung ihren Ausgangspunkt ändert, was an der negativen Vorhofzacke und der wiederum plötzlich einsetzenden Pulsverlangsamung kenntlich ist. Von da an fiel die Frequenz gleichmäßig ab und schließlich trat auch wieder der Typus B hervor. Bei den eben beschriebenen, nur nach schweren und wiederholten Anfällen beobachteten Unregelmäßigkeiten im Ablaufe der Tachykardie handelt es sich offenbar um das interferierende Eingreifen verschiedener Reizbildungszentren. Durch die vorangehende lange Zirkulationsunterbrechung im zentralen Nervensystem und im Herzen selbst werden wahrscheinlich die sekundären und tertiären Zentren erregt und treten sofort führend hervor, sobald durch reflektorische (Erbrechen) Einflüsse der Sinusknoten gehemmt wird. Namentlich das plötzliche Umschlagen des nomotopen Rhythmus in 29c und e stimmt ganz mit den im Tierexperimente auftretenden Erscheinungen überein, wenn z. B. bei erregten Accelerantes der Sinusknoten durch Kühlung oder Vagusreizung ausgeschaltet wird.

d) Dissoziation zwischen Vorhöfen und Kammern. Wir haben gesehen, daß längere Anfälle gewöhnlich in der Weise enden, daß der Kammerstillstand schließlich durch automatische, von den tertiären Zentren ausgehende Kontraktionen unterbrochen wird. Zu der vollen Ausbildung des Zustandes, den wir als Dissoziation bezeichnen, d. i. der rhythmischen unabhängigen Tätigkeit der Vorhöfe und Kammern kam es jedoch bei unserem Kranken gewöhnlich nicht, offenbar deshalb, weil schon früher die normale Reizübertragung wieder möglich wurde. In den spärlichen Fällen, wo wir das Bestehen von Dissoziation feststellen konnten, trat diese ohne wesentliche Beschwerden oder höchstens unter dem Bilde eines rudimentären Anfalles auf. Schon daraus ist zu schließen, daß der Dissoziation kein längerer Kammerstillstand vorausgegangen sein kann, was einigermaßen befremdet, wenn wir z. B. im Hinblick auf Abb. 27 bedenken, wie lange es dauert, bevor hier überhaupt die Automatie der Kammern erwacht. Erst die Betrachtung der näheren Umstände, unter denen das Vorkommen von Dissoziation beobachtet wurde, gibt darüber Aufklärung.

Am 18. IV. 1916 ist die Pulsfrequenz sehr schwankend und es kommt auch zu einzelnen Anfällen. In der Ruhe verzeichnen wir das Ekg. der Abb. 30a, Typus E (Abl. II), rhythmischer Systolenausfall 3 : 1, Vorhoffrequenz 74, Kammerfrequenz ca. 25 pro Minute. Kurz darauf klagt der Patient über „Unruhe des Blutes“. Die sofort aufgenommene



Abb. 30b zeigt, daß die Vorhoffrequenz inzwischen auf 83 gestiegen, gleichzeitig aber die Pulszahl auf ca. 21 pro Minute gefallen ist. Die beiden ersten Kammerkomplexe der Abb. 30b sind wohl trotz ihrer von Typus E etwas abweichenden, sonst nicht beobachteten Form noch aurikulären, die folgenden zwei dagegen sicher ventrikulär-automatischen Ursprunges. Die Vorhoffrequenz nimmt bald wieder, wenn auch kaum merkbar ab und nicht lange danach ist die Krise überwunden, jede dritte Systole des Vorhofs geht auf die Kammer über und die früher bestandene Pulsfrequenz wird sogar etwas (27) erhöht. Der Patient fühlt sich wieder vollkommen wohl. Zu einem Anfall, der übrigens auch sonst nicht schwer gewesen wäre, ist es überhaupt nicht gekommen, weil in dem Momente des Versagens des Leitungsmechanismus auch schon die Kammerautomatie helfend einsprang. Sehr interessant war der Ausfall eines nach wenigen Minuten Pause ausgeführten Arbeitsversuches, dessen Abbildung ich mir bis auf drei kurze Ausschnitte freilich versagen muß. Die Vorhoffrequenz erhob sich im Maximum auf 128 pro Minute, dabei blieb der Typus E zunächst erhalten, die Kammern folgten jedoch den Vorhöfen nur im Halbrhythmus (30c). Aber schon nach dem Absinken der Vorhoffrequenz auf 113 trat unter gleichzeitiger Verdrängung von E durch D Vollrhythmus ein (d). Während des weiteren, nur in Abb. 30e durch einige aurikuläre Extrasystolen gestörten Abklingens der Arbeitstachykardie sowie auch in den folgenden Tagen blieb der Typus D bestehen. Besonders zu bemerken ist, daß die Vorhoffrequenz schließlich auf ca. 58 pro Minute absinkt und sich auch später nicht mehr zu dem ursprünglichen Werte erhebt. Damit hatte interessanterweise nicht nur der vorher bestandene rhythmische Systolenausfall aufgehört, sondern es waren auch die Anfälle für diesen und die folgenden Tage beseitigt.

Ein zweites Beispiel eines Anfalles, der nur durch die rasche Entwicklung der Kammerautomatie ohne schwere Störungen insbesondere ohne Verlust des Bewußtsein und ohne Krämpfe verlief, zeigt Abb. 31 vom 3. IV. 1916. Der Puls war an diesem Tage ebenfalls sehr unregelmäßig und schwankte nach der Beobachtung des Patienten zwischen 28 und 72. Eigentliche Anfälle fehlten, doch kam es häufig zu Schwächeanwandlungen und Übelkeit. Wir verzeichneten zunächst nacheinander die Abb. 31a und b. In 31a finden wir bei einer Vorhoffrequenz von 66 pro Minute Wechsel von Voll- und Halbrhythmus, in 31b ist die Vorhoffrequenz auf 91 pro Minute gestiegen, doch antwortet die Kammer nur noch auf jeden dritten Vorhofimpuls. Jetzt sollte ein Arbeitsversuch ausgeführt werden, der Patient erhob sich, legte sich aber sofort wieder nieder, weil er einen Anfall kommen spürte. Bei der Fortsetzung der Registrierung in Abb. 31c fühlte sich der Kranke bis auf leichten Schwindel schon wieder wohl. Hier

sehen wir nun das bekannte Bild vollständiger Dissoziation. Die Vorhöfe schlagen tachysystolisch 142 mal pro Minute, die Kammern unabhängig von diesen 25—26 mal pro Minute. Im Verlaufe der nächsten 10 Sek. bleibt der Zustand ganz unverändert, nur nimmt die Vorhoffrequenz allmählich ab und bei einer Schlagzahl von 136 pro Minute (Abb. 31d) macht die Dissoziation im Rhythmus von 4 : 1 übergeleiteten Schlägen Platz, wobei der Typus D vorübergehend von E verdrängt wird. In 31e (Abl. III) herrschen wieder annähernd die früheren Verhältnisse. Neben der ungewöhnlichen Höhe der P-Zacken in den Teilstücken c und d ist in a, b und c überdies die selbst für den Typus D ungewöhnliche Länge der Überleitungszeit auffallend, die 0,32—0,36 Sek. beträgt.

Wenn wir uns nun fragen, woher es kommt, daß die Kammerautomatie sich einmal so zögernd entwickelt, daß die schwersten cerebralen Störungen zustandekommen, und dann wieder so überraschend schnell, daß sich die gehemmte Reizübertragung subjektiv kaum bemerkbar macht, so finden wir die Erklärung aus diesen sowie aus allen unseren übrigen Beobachtungen in dem Umstande, daß schon vor dem Eintritte des durch die Dissoziation fast völlig maskierten Anfalles, bei und infolge der erhöhten Schlagzahl der Vorhöfe die Reizübertragung auf die Kammern stark gelitten hat. Die tertiären Zentren befinden sich dann wegen der schlechteren Blutversorgung schon an und für sich in jenem Zustande gesteigerter Erregbarkeit, der sich sonst erst nach einem langen „präautomatischen Stillstande" der Kammer ausbildet. Der eigentliche Adams-Stokessche Anfall steht also mit dem plötzlichen und unvermittelten Einsetzen der Vorhoftachysystolie in Beziehung und seine Erscheinungen sind um so bedrohlicher und von um so längerer Dauer, je rascher und höher die Vorhoffrequenz ansteigt. Dagegen bleiben die Anfälle mehr oder weniger rudimentär, wenn die Steigerung der Vorhoffrequenz geringfügig und flüchtig ist, oder, wenn sich eine stärkere Vorhoftachysystolie auf eine schon bestehende geringeren Grades aufsetzt, die schon vorher durch Ausfall von Vs-Systolen zu beträchtlicher Pulsverlangsamung geführt und damit günstige Bedingungen für die rasche Entwicklung der Kammerautomatie geschaffen hat. Ganz ähnlich hat auch Volhard[1]) gefunden, daß bei langsamer Frequenz im Vorstadium der Dissoziation beim Übergang in Kammerautomatie kein Herzstillstand eintritt. Auch die Beobachtung Erlangers (l. c.), daß der Herzstillstand am längsten dauert, wenn der Herzblock plötzlich zustande kommt, läuft auf dasselbe hinaus, wenn auch bei Erlangers Versuchen die Insuffizienz der Leitung direkt durch Klemmung des Hisschen Bündels erreicht wurde.

[1]) Volhard, Über die Beziehungen des Adams-Stokesschen Symptomenkomplexes zum Herzblock. Deutsches Archiv f. klin. Med. 97, 348. 1909.



Der Zusammenhang zwischen Vorhoftachysystolie, rhythmischem Vs-Ausfall und den Anfällen.

Gelegentlich der Besprechung des rhythmischen Systolenausfalles haben wir der Vorhoftachysystolie nur nebenbei Erwähnung getan und das Hauptgewicht auf den Nachweis verlegt, daß der rhythmische Systolenausfall nicht durch eine Verzögerung der Reizleitung, sondern durch einen anderen Vorgang, den wir vorläufig als relative Herabsetzung der Erregbarkeit bezeichnet hatten, verursacht wird. Die geringere relative Anspruchsfähigkeit kommt aber nur dann zum Ausdruck, wenn die Anforderung an die Reizübertragung von den Vorhöfen auf die Kammern ein gewisses Maß übesteigt. Revidieren wir von diesem Gesichtspunkte aus die beigebrachten Kurvenbelege, so finden wir folgendes: In allen Fällen, wo es bei ruhigem Verhalten des Patienten zu rhythmischem Systolenausfall kommt, ist die Vorhoffrequenz über den gewöhnlichen Durchschnitt gesteigert[1]). Trotzdem läßt sich aber eine bestimmte Grenze der Vorhofschlagzahl nicht angeben, bei deren Überschreiten etwa der Systolenausfall eintritt. Es hängt dies ganz von dem jeweils gegebenen Zustande des Herzens an den einzelnen Tagen ab. Wenn man aber die Verhältnisse, unter denen vollständige Überleitung und partieller Block scheinbar spontan miteinander wechseln, näher analysiert, so kann man sich leicht von der Tatsache überzeugen, daß der Ausfall von Vs-Systolen mit einer Verkürzung der Vorhofperioden zusammenfällt. Oft ist diese allerdings nur geringfügig. So besteht z. B. in Abb. 11a bei einer durchschnittlichen Dauer der Vorhofrevolution von 1,05 Sek. noch Frequenzhalbierung, während bei einer solchen von 1,15 Sek. schon alle Schläge übergeleitet werden. In Abb. 16b finden wir Vollrhythmus bei einer Minutenfrequenz von 50, dagegen Halbrhythmus bei 55 Vorhofschlägen pro Minute. Sehr instruktiv ist in dieser Beziehung Abb. 17. In Abb. 17a werden 60 Vorhofimpulse pro Minute noch vollständig übergeleitet, während nach der im Anfange der Abb. 17b kaum noch meßbaren Steigerung der Vorhoffrequenz, die sich pro Minute auf 61 berechnet, schon Halbierung eingetreten ist. In Abb. 18, wo in der Ruhe nur jeder vierte Leitungsreiz von der Kammer beantwortet wird, und in Abb. 23, die spontanen Vs-Ausfall im Rhythmus von 4 : 2 zeigt, ist die Vorhoffrequenz auch absolut sehr hoch und beträgt etwas mehr als 90 pro Minute.

[1]) Hering (Korreferat über: Die Herzstörungen in ihren Beziehungen zu den spezifischen Muskelsystemen des Herzens. Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft XIV, 1910, S. 36) macht darauf aufmerksam, daß auch bei dem durch die Stoffe der Digitalisgruppe hervorgerufenen Kammersystolenausfall in den von Rihl publizierten Fällen Vorhoftachysystolie bestand und hält es deshalb für fraglich, ob die Überleitungsstörung durch lediglich Einwirkung auf den Vagus zustande kommt (l. c., S. 60).



Etwas schwieriger sind die Bedingungen zu übersehen, unter denen nach Arbeitsversuchen Vs-Ausfälle vorkommen. Ohne weiteres verständlich sind von dem eben entwickelten Standpunkte aus jene Fälle, bei denen die Herztätigkeit in der Ruhe normale Schlagfolge zeigt, während nach Anstrengungen rhythmischer Systolenausfall auftritt, der sich allmählich parallel zu dem Absinken der Vorhoffrequenz wieder zurückbildet, wie z. B. in Abb. 13 und 21. In scheinbarem Widerspruche dazu sehen wir aber andererseits, daß selbst mit hochgradigen Tachysystolien der Vorhöfe von 150 und mehr pro Minute die Kammern noch Schritt halten können (Abb. 6, 12a, 14), oder, daß dort, wo schon in der Ruhe Vs-Ausfälle bestanden, diese nach Anstrengung trotz der nunmehr gesteigerten Vorhoffrequenz an Häufigkeit nicht zunehmen (Abb. 16), ja sogar in einen geringeren Grad von partiellem Block übergehen (Abb. 18) und selbst gänzlich aufhören. Der letztere Fall ist trotz seiner Häufigkeit zufällig in den reproduzierten Abbildungen nicht vertreten; ähnliche Beobachtungen sind indessen auch von anderen Autoren schon wiederholt mitgeteilt worden. Endlich findet sich der rhythmische Systolenausfall zwar unmittelbar nach Anstrengung auf der Höhe der Arbeitstachysystolie der Vorhöfe, geht jedoch relativ bald in Abb. 15 z. B. schon bei einer Minutenfrequenz von 115 in Vollrhythmus über. Am gewöhnlichsten aber tritt im Ablauf der Arbeitstachykardie vorübergehend, manchmal sogar wiederholt rhythmischer Systolenausfall auf, nachdem die Vorhoftachysystolie ihren Höhepunkt überschritten hat oder schon fast vollständig abgeklungen ist. Gerade die letzteren Fälle gewähren vielleicht den besten Einblick in das Zusammenspiel jener Faktoren, welche das Phänomen des Vs-Ausfalles beherrschen. Wir wollen daher einige dieser Beobachtungen genauer analysieren. In Abb. 10 kommt es nach Arbeit zu einer Tachykardie von 107 Schlägen pro Minute. Während diese allmählich bis zu einer Minutenfrequenz von 58 absinkt (Abb. 10a—d), besteht Vollrhythmus, in Abb. 10e tritt dagegen plötzlich Halbierung ein; da zeigt es sich nun, daß gleichzeitig die Vorhoffrequenz von 58 bis auf 69 pro Minute gestiegen ist. Die nach der Arbeitsleistung schon wieder im Abnehmen begriffene Schlagzahl der Vorhöfe hat also hier eine ganz unerwartete, neuerliche Erhöhung erfahren. Sehr überzeugend für die Bedeutung dieser sekundären Steigerungen der Vorhoffrequenz bei den Vs-Ausfällen nach Anstrengung ist Abb. 14. Im Verlaufe des ganzen, allerdings nur in kurzen Ausschnitten reproduzierten Arbeitsversuches kam es trotz der anfangs recht hohen Vorhoffrequenz (139 pro Minute in 14a) nur zu 2 Vs-Ausfällen im Beginne der Abb. 14d. Und gerade an dieser Stelle findet sich wiederum eine der im Absinken begriffenen Schlagfrequenz sekundär aufgesetzte, wenn auch nur unbedeutende Frequenzsteigerung von 133 pro Minute gegenüber 130 in 14c und 128



am Ende von 14d. Ähnlich verhält es sich in Abb. 15. Hier finden wir zwar auf der Höhe der nicht unbeträchtlichen Vorhoftachysystolie (133 pro Minute) partiellen Block 3 : 2, aber schon bei einer Minutenfrequenz von 115 erfolgt die Deblockierung und von da an schlagen Vorhöfe und Kammern in gleichem Tempo, das sich allmählich und regelmäßig bis auf 57 pro Minute erniedrigt. Sowie aber die fortschreitende Verlangsamung durch die verhältnismäßig geringe Beschleunigung der Vorhofimpulse von 57 (Abb. 15h) auf 65 unterbrochen wird (Abb. 15i), reagiert die Kammer nur noch auf jeden zweiten Leitungsreiz, obwohl in einem früheren Stadium (Abb. 15g) bei der gleichen Vorhoffrequenz vollständige Überleitung bestand. In Abb. 16 finden wir sowohl in der Ruhe (16a) als auch nach Arbeit (16b—d), durch welche die Vorhofschlagzahl von 71 auf 144 pro Minute gesteigert wird, Blockierung jeder zweiten Vorhofsystole. Die anfangs regelmäßig abklingende Vorhoftachysystolie (16b—d) wird in 16e durch eine geringe sekundäre Frequenzsteigerung unterbrochen und eben hier tritt auch sofort ein höherer Grad von Herzblock (3 : 1) in Erscheinung. In Abb. 22c konstatieren wir bei der hohen Vorhoffrequenz von 140 pro Minute (Abb. 22a) Vollrhythmus, bald darauf aber (Abb. 22c) hochgradigen Systolenausfall (7 : 2 und 6 : 2). Auch hier hat sich die Zahl der Vorhofkontraktionen nach anfänglichem Absinken auf 125 pro Minute (22b) plötzlich wieder auf 132—138 erhöht.

Die scheinbar paradoxe Tatsache, daß durch Arbeit die Schlagzahl der Kammern trotz der schon in der Ruhe kaum genügenden Überleitung so ungemein gesteigert werden kann, erklärt sich durch die nervösen Einflüsse, welche während und nach größeren Anstrengungen das Herz treffen, und von denen man wegen ihrer biologischen Bedeutung wohl annehmen kann, daß sie Reizbildung und Reizbarkeit, Reizleitung und Contractilität unter normalen Verhältnissen ziemlich gleichmäßig fördern. Bei einem in seinem Leitungsvermögen und in seiner Anspruchsfähigkeit geschädigten Herzen wird allerdings dieser Gleichgewichtszustand auch auf dem erreichten höheren Niveau recht labil sein und die Systolenausfälle, die wir nicht selten gerade auf der Höhe der Arbeitstachysystolie der Vorhöfe finden, beruhen wohl darauf, daß der fördernde dromotrope bzw. bathmotrope Effekt eben wegen der Schädigung der den Reiz übertragenden Elemente hinter der chronotropen Wirkung etwas zurückbleibt.

Die unmittelbar nach vollbrachter Arbeitsleistung vorhandene Beschleunigung der Herztätigkeit klingt bei Gesunden gewöhnlich ziemlich regelmäßig ab. Aber auch ohne nachweisbare Erkrankung des Herzens insbesondere bei schwächlichen, anämischen und hauptsäch-



lich bei sog. nervösen Individuen ist der Abfall nicht selten von jähen Schwankungen der Frequenz nach unten oder nach oben unterbrochen. Auch hier sind auf dem Wege der Herznerven ablaufende Reflexe im Spiele, die aber keiner biologisch so tief begründeten Notwendigkeit entsprechen wie der gemeine Arbeitsreflex und von denen man deshalb nicht mehr mit dem gleichen Grade von Wahrscheinlichkeit voraussetzen kann, daß sie alle früher genannten Grundqualitäten gleich stark und gleichsinnig ändern. Hier gelangen wir in das Gebiet der von Engelmann mit so mühevoller Exaktheit im Tierexperiment studierten nervösen Einflüsse, welche die vier Grundeigenschaften des Herzmuskels voneinander unabhängig einzeln zu variieren vermögen. Bei unserem Kranken dürften die meist flüchtigen Frequenzsteigerungen während des Abklingens der Arbeitstachykardie, sowie die auch bei ruhigem Verhalten oft scheinbar spontan auftretende Beschleunigung der Vorhofstätigkeit auf rein oder zumindest vorwiegend chronotrope Reflexwirkungen zurückzuführen sein. Dafür spricht, daß im Gegensatze zu dem Verhalten nach Arbeit, wo alle Frequenzen ohne besonders hervortretende Störungen der Reizübertragung durchlaufen werden können, jene anderen der Arbeits- oder der Ruhekurve aufgesetzten Frequenzschwankungen ganz regelmäßig von Systolenausfällen begleitet sind.

Obwohl es einleuchtend ist, daß ein geschädigter Reizübertragungsapparat mehr oder weniger versagen wird, sobald die Zahl der von ihm zu bewältigenden Impulse ein gewisses Maß überschreitet, so können trotzdem nicht alle der beobachteten Erscheinungen von Kammersystolenausfall ausschließlich durch die Beschleunigung der Vorhofsaktion bzw. durch die Wirkung rein chronotroper Reflexe erklärt werden. In Abb. 25a finden wir z. B. bei einer Vorhofsperiode von 1,08 Sek. Vollrhythmus, d. h. die Reizbarkeit ist nach dieser Zeit immer wieder so weit angewachsen, um zur Auslösung einer Kammerkontraktion zu genügen. Kurz darauf (Abb. 25b) beginnt der Vorhof rascher zu schlagen. Die erste Vorhofsperiode mißt 1,04 Sek. und ist von keiner Kammersystole gefolgt, was ja leicht verständlich wäre. Aber auch auf den zweiten Vorhofimpuls nach 0,95 Sek. reagiert die Kammer nicht, sondern erst auf den dritten, der nach weiteren 0,92 Sek. eintrifft. Wäre zu der Beschleunigung der Vorhofsaktion nicht noch ein anderes Moment hinzugetreten, so hätte schon nach dem zweiten Vorhofreiz, d. i. nach 1,99 Sek. eine Ventrikelsystole erfolgen müssen, da ja früher ein Reizintervall von 1,04 Sek. ausreichend war, während jetzt das wirksame Reizintervall zwischen 1,99 Sek. und 2,91 Sek. zu liegen kommt. Dieselbe Betrachtung gilt für viele ähnliche Beobachtungen, ganz besonders aber für die eigentlichen Anfälle mit vollständigem Kammerstillstand,

der 20 Sek. und darüber betragen kann. In diesen Fällen — ich verweise z. B. auf Abb. 27 — sind wir unbedingt gezwungen, ein besonderes, von der Zunahme der Reizfrequenz unabhängiges Moment für die so lang dauernde Reaktionsunfähigkeit der Kammern verantwortlich zu machen. Ich sehe dasselbe in einem dem positiv-chronotropen gegensinnigen, gleichzeitigen negativ dromotropen bzw. bathmotropen Reflexe und stelle mich dabei ganz auf den von Engelmann[1]) vertretenen Standpunkt, der die Möglichkeit des Vorkommens dieser und ähnlich kombinierter nervöser Einflüsse durch einwandfreie Experimente seinen Gegnern gegenüber bewiesen hat. In dieser Anschauung bestärkt mich auch der Umstand, daß gerade die schweren Anfälle sehr häufig mit Störungen im Magen-Darmtrakte verbunden waren und von unserem Kranken mit Bestimmtheit auf diese bezogen wurden. Es ist dies gewiß im Hinblicke darauf beachtenswert, daß Engelmann gegensinnige Reflexe gerade durch Reize vom Magen und Darm her auslösen konnte und daß auch andere reflektorisch bedingte Störungen der Herztätigkeit — ich berühre hier das in seinen Ursachen noch vielfach dunkle Gebiet der Extrasystole — von da aus ihren Ursprung nehmen. Erwähnenswert erscheint mir an dieser Stelle auch eine Beobachtung von Hunt und Harrington[2]), die gefunden haben, daß bei Reizung eines von den Spinalnerven zum Ganglion stellatum ziehenden, die Vertebralarterie begleitenden Zweiges eine Beschleunigung der Vorhöfe bei gleichzeitiger Verlangsamung der Kammern eintrat, dadurch, daß diese nicht auf alle Impulse reagierten.

Wollte man versuchen, die Anfälle bzw. die ihnen zugrunde liegenden Kammerstillstände mit der in unserem Falle sie stets begleitenden Vorhoftachysystolie ursächlich zu verknüpfen, so wäre vor allem folgende Möglichkeit zu diskutieren. Man könnte sich vorstellen, daß bei niedriger Schlagzahl der „energetische Reizüberschuß", den Alcock und Meyer postulieren, gerade noch ausreicht, um alle Hindernisse zu überwinden, daß aber die rascher gebildeten Reize weniger intensiv sind und darum unterschwellig bleiben, so daß sie nicht mehr „Alles" sondern weniger (Systolenausfall) oder „Nichts" (Anfall) zu leisten vermögen. Diese Annahme erscheint mir aber deshalb zur Erklärung nicht ganz ausreichend, weil schon verhältnismäßig geringfügige Zunahmen der Reizfrequenz zum Systolenausfall führen können, wie z. B. die anfangs kaum meßbare Verkürzung der Vorhofperiode in Abb. 17.

[1]) Th. W. Engelmann, Über die Wirkungen der Nerven auf das Herz. Archiv f. Anat. u. Physiol. Phys. Abt. 1900, S. 315. — Über die bathmotropen Wirkungen der Herznerven. Ebenda 1902, S. 1. — Über die physiolog. Grundvermögen der Herzmuskelsubstanz und die Existenz bathmotroper Herznerven. Ebenda 1903, S. 109.

[2]) Hunt and Harrington, Note on the physiology of the cardiac nerves of the calf. Journ. of experim. Med. 2, 723. 1897.



insbesondere aber aus dem Grunde, weil unter dieser Voraussetzung der Grad der Vorhoftachysystolie und die Pulsverlangsamung stets parallel gehen müßten. Dem widersprechen jedoch die beobachteten Tatsachen. Greifen wir nochmals auf Abb. 25 zurück, so finden wir folgende in der nebenstehenden Tabelle zahlenmäßig dargestellten Verhältnisse. In Abb. 25a besteht bei einem Vorhofsintervall von 1,08 Sek. bzw. einer AF (Vorhoffrequenz) von 55 pro Minute noch Vollrhythmus.

Tabelle zu Abb. 25.

Abb.	Grad des part. Block.	Dauer einer A-Periode in Sek.	Dauer einer V-Periode in Sek.	AF p. M.	VF p. M.	Schwankung der A-Periodendauer %	Schwankung der V-Periodendauer %	Schwankung der AF p. M. %	Schwankung der VF p. M. %
25 a	1 : 1	1,08	1,08	55,6	55,6	—	—	—	—
25 b	3 : 1	0,97	2,91	61,8	20,6	— 10	+169	+ 11	— 63
25 c	3 : 1	0,84	2,57	71,3	23.8	— 13	— 12	+ 15	+ 15
25 d	5 : 1 4 : 1	0,52	2,29	115	26,3	— 38	— 10	+ 61	+ 11

Bemerkung: In den den Kurvenstücken b, c und d entsprechenden Stäben sind für die A- und V-Perioden bzw. für die F Mittelwerte eingesetzt.

Nach der relativ geringfügigen Verkürzung der Vorhofperiode auf durchschnittlich 0,97 Sek. in Abb. 25b, wird nur noch jeder dritte Leitungsreiz auf die Kammern übertragen. Die Dauer einer Ventrikelperiode beträgt nunmehr 2,91 Sek.; es entspricht also einer Verkürzung der Vorhofperiode um nur 10% eine Verlängerung der Kammerperiode um 169% bzw. einer Zunahme der AF um 11% eine Abnahme der VF um 63%. In Abb. 25c hat sich die Vorhofperiode neuerdings auf durchschnittlich 0,84 Sek. d. i. um 13% gegenüber 25b verkürzt. Wir hätten demnach eine weitere bedeutende Verlängerung der Kammerperioden zu erwarten. Statt dessen zeigt sich aber, daß diese ebenfalls etwas kürzer (2,57 Sek.) geworden sind und daß sich die Prozentschwankungen der Vorhof- und Kammerperioden bzw. die AF und VF sogar in gleicher Proportion bewegen. Noch krasser wird uns vor Augen geführt, daß Vorhoftachysystolie und Vs-Ausfall von einer gewissen Grenze an nur noch beigeordnete und nicht einander untergeordnete Phänomene sind, wenn wir die Frequenzverhältnisse von Vorhöfen und Kammern zwischen 25c und 25d vergleichen. Hier ist die AF im Mittel um 61% gestiegen und trotzdem hat sich die VF ebenfalls um 11% erhöht. Wenn nun auch die Steigerung der VF in c und d gegenüber b wahrscheinlich nur dadurch bedingt ist, daß in c und d nach Ablauf der refraktären Phase infolge der rascheren Vorhofsaktion früher ein Reiz zur Stelle ist als in 25b, so geht doch aus der

so bedeutenden Pulsverlangsamung nach einer verhältnismäßig geringfügigen Beschleuigung der Sinusreizbildung in 25b und dem fast entgegengesetzten Verhalten in 25d, wo die starke Erhöhung der AF auf die VF zumindest ohne Einfluß bleibt, deutlich hervor, daß Vorhoftachysystolie und Kammerbradykardie verschiedenen Gesetzen folgen und daß jede ihre besondere Kurve hat. In Abb. 26b sehen wir die beiden Kurven in dem Sinne gegeneinander verschoben, daß zuerst die Kammerbradykardie in einem kurzen, zu leichter Bewußtseinstrübung führenden Anfalle gipfelt, während die Vorhoftachysystolie erst später ihren Höhepunkt erreicht, und zwar zu einer Zeit, wo die Kammer wieder im Vollrhythmus einfällt. Noch in Unkenntnis dieser Verhältnisse habe ich leider die Kurve 26b schon mit dem Beginne der Deblockierung abgeschnitten, so daß über die weiteren Beziehungen der Vorhof- und Kammerfrequenz hier nichts ausgesagt werden kann. Es scheint aber sogar vorzukommen, daß der Kammerstillstand mit einer Verlangsamung der Vorhoffrequenz einsetzt. Wenigstens fand ich dies in einer von Gallavardin[1]) publizierten Abbildung eines Adams-Stokesschen Anfalles. Bei der Ausmessung der elektrographischen Kurve ergaben sich für die Dauer der Vorhofperioden vor dem Anfall 0,8, 0,86, 0,86 und 0,87 Sekunden. Während des Stillstandes der Kammern messe ich 0,94, 0,94, 0,8, 0,77, 0,7 und 0,72 Sekunden, nach dem Anfalle 0,74, 0,86 und 0,72 Sekunden. Es kommt also auch hier schließlich zu einer Beschleunigung der Vorhofstätigkeit, die aber gewiß nicht die Ursache des schon vorher eingetretenen Kammerstillstandes sein kann, wogegen die Annahme eines gemischten Reflexes, bei dem hemmende und fördernde Einflüsse so interferieren, daß die positiv chronotrope Komponente etwas später zur Geltung kommt, mit den beobachteten Tatsachen eher vereinbar ist.

Mit dem Nachweise der bloß fakultativen Verknüpfung der beschleunigten Vorhofs- und der verlangsamten Kammertätigkeit erledigen sich auch alle anderen Vorstellungen, die ihren absoluten Zusammenhang voraussetzen, so z. B. die Annahme, daß die allzu rasch gebildeten Vorhofsreize nicht so wirkungslos verpuffen, wie es den Anschein hat, sondern daß sie gleichsam eine Strecke weit in das Leitungssystem hineinschlagen und es dabei so erschöpfen, daß sie es nur in längeren Intervallen und schließlich gar nicht mehr zu durchdringen vermögen. Auch der Modus des Wiederbeginnes der Tätigkeit der Kammern, die nach einem meist nur kurzen Übergang oft noch auf der Höhe der Vorhoftachysystolie im Vollrhythmus einfallen, paßt nicht gut zu der Anschauung, daß in der Vorhoffrequenz selbst die ausschließliche Ursache des Kammerstillstandes liegt. Allerdings ist der sich so rasch

[1]) Gallavardin, Pauses ventriculaires et accidents vertigineux dans la maladie de Stokes-Adams. Lyon médical, 1914. Nr. 1.



vollziehende Umschwung vom Stillstande der Kammern zur Tachykardie nicht leicht verständlich. Der einfache Fortfall eines hemmenden nervösen Einflusses bzw. sein schnelleres Abklingen gegenüber der länger anhaltenden positiv chronotropen Wirkung scheint mir zur Erklärung nicht vollständig zu genügen. Wahrscheinlich spielt dabei die restituierende Wirkung der langen Pause auf die geschädigte Reizbarkeit und Leitfähigkeit eine große Rolle. Auch die Erregung der extrakardialen Herznervenzentren durch die dyspnoische Beschaffenheit des Blutes ist in Betracht zu ziehen. Unter gewöhnlichen Umständen hätte man allerdings wenigstens anfangs ein Überwiegen der hemmenden Vaguskomponente zu erwarten. Durch die schönen Experimente von Magnus und dessen Schülern wissen wir aber, wie veränderlich die Effekte reflektorischer Erregungen antagonistischer Zentren je nach dem Zustande derselben sind. Wir werden deshalb damit rechnen müssen, daß unter den vorliegenden abnormen Verhältnissen durch die zentrale Erregung ähnliche Bedingungen geschaffen werden, wie sie bei unserem Kranken sonst durch den Arbeitsreflex herbeigeführt werden. Wenn sich diese auch im einzelnen nicht feststellen lassen, so scheint mir doch wenigstens so viel sicher zu sein, daß schließlich wieder ein die Reizübertragung fördernder Einfluß zur Geltung kommt. Von seinem rechtzeitigen Eingreifen hängt das Schicksal solcher Kranker ab. Denn daß die schwereren Anfälle jedesmal ein Spiel um Leben und Tod bedeuten, ist wohl jedem, der sie einmal mit ängstlicher Spannung beobachtet hat, klar ,und leider geht ja nur allzu oft der hohe Einsatz verloren.

Es ist nun sehr interessant und merkwürdig, daß das Zusammentreffen der Anfälle mit beschleunigter Vorhoftätigkeit nicht allein beim partiellen Herzblock, sondern auch bei totaler Dissoziation beobachtet wird. Erlanger[1]) beschreibt einen solchen Fall näher und gelangt zu folgendem Schlusse: „The syncopal attacks are, in all probability, directly dependent upon a marked reduction of the ventricular rate. Such reductions . . . are always associated with an increase of the auricular rate, and it is believed that the latter is the cause of the former.“ Erlanger zitiert übrigens Holberton als den ersten, der diese Assoziation bei einem typischen Falle von Adams-Stokes beschrieben hat. Ihre Bedeutung diskutiert Erlanger folgendermaßen: Um Vaguserregung könne es sich deshalb nicht handeln, weil sonst auch die Vorhoffrequenz abnehmen müßte; es blieben somit drei Möglichkeiten übrig. Die erste derselben, nämlich, daß beide Erscheinungen — die Zunahme der Vorhof- und die Abnahme der Kammerfrequenz

[1]) J. Erlanger, On the physiology of heart-block in mammals, with especial reference to the causation of Stokes-Adams disease. Part I. The Journ. of experim. Med. 7, 1. 1905.



„are caused by one and the same thing" d. i. durch irgendeine lokale Irritation weist Erlanger a limine zurück, weil sich diese Annahme durch nichts weiter stützen läßt. Als zweite Möglichkeit zieht er in Betracht, daß die Zunahme der Vorhoffrequenz „in itself" die Ursache der Verlangsamung der Kammerschläge sei, wofür sich anführen lasse, daß jeder Umstand, der zu einer Attacke führt, zuerst die Vorhoffrequenz steigert und daß ein partieller Block durch Steigerung der Vorhoffrequenz vollständiger wird, oder daß, wie Volhard (l. c., S. 368) sich später ähnlich ausdrückt, alle Einflüsse welche die Vorhoffrequenz steigern, bei schon geschädigtem Leitungsbündel zu Block und Anfällen führen können. Diese naheliegende und relativ einfache Erklärung enthält, wie ich mich im vorangehenden zu zeigen bemühte, selbst in ihrer Anwendung auf den partiellen Block nur einen Teil der Wahrheit, stößt aber im Falle Erlangers auf die größten Schwierigkeiten, weil hier zur Zeit der Attacken komplette Dissoziation bestand. Mit Recht fragt deshalb der Autor, wie denn die Vorhofschläge den Ventrikel beeinflussen könnten, wenn die Impulse die Kammern gar nicht erreichen. Erlanger meint nun, es wäre denkbar, daß die Vorhöfe dennoch irgendeinen Einfluß auf das die automatische Ventrikeltätigkeit regulierende Organ ausübten.

Er ist aber von dieser höchst gewagten Hypothese offenbar selbst nicht befriedigt und erörtert nun als dritte Möglichkeit den Fall, daß die Herabsetzung der Ventrikelfrequenz die Ursache für die Steigerung der Vorhoffrequenz sei. Erlanger denkt dabei zunächst an eine schlechtere Blutversorgung der Medulla mit konsekutiver Verminderung des Vagustonus und Vorhofbeschleunigung, glaubt aber wegen der Gleichzeitigkeit der Verlangsamung der Kammertätigkeit und der Zunahme der Vorhoffrequenz diesen Zusammenhang ausschließen zu können. Von der Erwägung ausgehend, daß vielleicht vor dem Eintritt der Verlangsamung schon die Kraft der Kontraktionen abgenommen habe und daß dadurch die Schädigung der Zirkulation des zentralen Nervensystems mit den erwähnten Folgen bedingt sei, führte er Untersuchungen über das Verhalten des Blutdruckes vor den Anfällen aus, die jedoch ergebnislos blieben. Daher spricht sich Erlanger mit den früher zitierten Worten schließlich doch dahin aus, daß die Beschleunigung der Vorhoffrequenz die Verlangsamung der Ventrikeltätigkeit bedingt. Über den Mechanismus dieses bei Bestehen von Dissoziation gewiß sehr merkwürdigen Abhängigkeitsverhältnisses bleiben wir jedoch vollständig im Unklaren. Ob sich die in unserem Falle von unvollständigem Block gemachte Annahme eines disharmonischen Reflexes auf die Erscheinungen der kompletten Dissoziation ohne weiteres übertragen läßt und welche Nervenbahnen hierbei in Betracht kämen, muß ich allerdings dahingestellt sein lassen. Da aber gleichwohl

in der paradoxen Assoziation von Vorhofbeschleunigung und Ventrikelverlangsamung beim dissoziiert schlagenden Herzen der Schlüssel zur Erforschung der hier besonders rätselhaften anfallsweisen Stillstände verborgen sein dürfte, wäre es vor allem notwendig, diesen Zusammenhang an einem größeren Materiale festzustellen. Bei der Durchsicht der mir zugänglichen Literatur fand ich jedoch keine Aufnahmen, welche gestatten würden, die Vorhof- und Kammertätigkeit und ihr gegenseitiges Frequenzverhältnis in schweren Anfällen nicht nur während derselben, sondern auch genügend lange vor- und nachher zu verfolgen. Aber auch beim partiellen Herzblock müssen erst weitere Erfahrungen lehren, ob die vorgebrachten Anschauungen über die Genese der Anfälle allgemeine Gültigkeit beanspruchen können.

Störungen der Reizbildung.

Wenn auch mehr im Hintergrunde des Krankheitsbildes stehend, so erfordern doch auch die Störungen der Reizbildung einige Worte. Schon die Bildung der nomotopen Sinusreize weicht von der Norm ab, indem ihre Frequenz stärkere, zwischen 45—90 pro Minute liegende Schwankungen zeigt. Zum Teil handelt es sich dabei allerdings um flüchtige, reflektorisch bedingte Erregungen; da sie aber durch außerordentlich geringe, meist überhaupt nicht nachweisbare Umstände ausgelöst wurden, so wird man diese Labilität mit Rücksicht auf die übrigen Erscheinungen wohl am richtigsten auf eine über das physiologische Maß gesteigerte Empfindlichkeit des Sinusknotens beziehen müssen. Dasselbe gilt zum Teil selbst dort, wo medikamentöse Einwirkungen (Jod) mitspielen. Auf den häufigen und vielfachen Wechsel der Form des Vorhofelektrogramms haben wir bereits früher aufmerksam gemacht und uns bei der Besprechung dieser Erscheinung zwar mehr der Auffassung zugeneigt, daß es sich dabei um Änderungen der Erregungsausbreitung handelt, ohne indessen außer acht zu lassen, daß diese Gestaltveränderungen auch durch einen Wechsel des Reizursprungsortes bedingt sein könnten. Mit voller Sicherheit sind dagegen die bei unserem Kranken auftretenden aurikulären und ventrikulären Extrasystolen als Reizbildungsstörungen aufzufassen. Beiden begegneten wir sowohl in der Ruhe als namentlich nach stärkerer Arbeitsleistung. Ihr Vorkommen war aber keineswegs konstant, sondern beschränkte sich, von dem gelegentlichen Auftreten einzelner Extrasystolen abgesehen, auf gewisse Tage, an denen dann vorzeitige Kontraktionen der Vorhöfe oder der Kammern in größerer Anzahl beobachtet wurden. Im allgemeinen boten diese Extrasystolen keine erwähnenswerten Besonderheiten. Nur in Abb. 30e finden wir ein nicht ganz gewöhnliches Verhalten, indem hier drei durch das negative P sofort kenntliche

aurikuläre Extrasystolen rasch aufeinander folgen und zum Ausfall zweier normaler Vorhofsystolen führen. Die ventrikulären Extrasystolen zeigten meist den apikalen, seltener den basalen Typus. Besonders beachtenswert erscheint mir aus später zu erörternden Gründen das Erscheinen ventrikulärer Extrasystolen an Stellen, an denen mit ziemlicher Bestimmtheit ein Kammersystolenausfall zu erwarten gewesen wäre, wie dies z. B. in Abb. 32 der Fall ist. Hier hatte sich nach Arbeit eine ca. $^1/_2$ Minute bestehenbleibende Allorhythmie herausgebildet derart, daß nach je zwei übergeleiteten Schlägen ein Ausfall erfolgte. Dieses sonst streng eingehaltene Regelmaß ist in Abb. 32 an zwei Stellen gestört. Das eine Mal ist der erste der beiden übergeleiteten Schläge durch eine vorzeitig einsetzende Kammerkontraktion ersetzt, das zweitemal findet sich eine ganz ähnlich gebaute Extrasystole an Stelle des Ausfalles selbst, also zu einer Zeit, zu der die Kammern auf den normalen Leitungsreiz nicht anzusprechen pflegten. Erst nach der nächsten von der Nachschwankung verdeckten Vorhofsystole fällt die Kammersystole aus, dann setzt sich die Allorhythmie weiter fort.

Schlußbesprechung.

Nachdem wir in den vorangehenden Kapiteln die Symptome, die unser Kranker bietet, im einzelnen betrachtet und uns bemüht haben, sie auf bestimmte Änderungen der physiologischen Vorgänge bei der Herztätigkeit zurückzuführen, obliegt uns nunmehr die Aufgabe, sie so miteinander in Zusammenhang zu bringen, daß sie uns einen tieferen Einblick in den Ort und in die Art der ihnen zugrunde liegenden anatomischen Läsion gewähren.

Was zunächst die Frage ihrer Lokalisation betrifft, so läßt sich diese im großen ganzen dahin beantworten, daß vor allem das Atrioventrikularsystem als Sitz des Krankheitsprozesses anzusehen und von diesem wahrscheinlich in größerem Umfange befallen ist. Die Labilität in der Entstehung der Ursprungsreize und die gelegentlich auftretenden aurikulären und ventrikulären Extrasystolen weisen auf eine Beteiligung nicht nur des Sinusknotens, sondern auch anderer in den Vorhöfen und Kammern gelegenen Reizbildungszentren hin. Die Verlängerung der Überleitungszeit und ihre weitere Verzögerung in Verbindung mit periodischen Systolenausfällen wären wenigstens nach der Auffassung Herings auf eine Erkrankung des Tawaraknotens zu beziehen, und die allodrome Erregungsausbreitung mit der wechselnden Form der Ekg. spricht für ein Ergriffensein der Leitungsbahn in ihrer weiteren peripheren Ausbreitung. Sobald wir aber über diese etwas summarische Lokalisationsdiagnose hinaus, bei der wir die Bedeutung des rhythmischen Kammersystolenausfalles vorläufig noch außer acht lassen, die beobachteten Erscheinungen im Detail mit örtlichen Veränderungen





verknüpfen wollen, stoßen wir auf mannigfache, zum Teil derzeit noch unüberwindliche Schwierigkeiten. Dies gilt vor allem für die so merkwürdig vielgestalteten Kammerkomplexe mit ihren fünf Haupttypen.

Variationen des Kammer-Eg. sind in der Literatur schon wiederholt beschrieben worden, z. B. erst jüngst von Fridericia und Möller[1]). In der Mehrzahl dieser Fälle handelt es sich jedoch um automatische in den Herzkammern selbst entstandene Erregungen; es bleibt daher meist bis zu einem gewissen Grade fraglich, ob die wechselnden Formen des Kammer-Eg. auf abnorme Erregungsausbreitung oder auf einen Wechsel der Reizbildungsstellen zurückzuführen sind. In der vorliegenden Beobachtung, die durch die Zahl und die große Differenz der einzelnen Formen ausgezeichnet ist, schließt das konstante Vorangehen einer P-Zacke jeden Zweifel an ihrem supraventrikulären Ursprung aus. Trotzdem ist ihre Bedeutung in vieler Beziehung unklar. Daß es sich dabei um Passagehindernisse jenseits des Crus commune [Tandler[2])] handelt, dürfen wir wohl als sichergestellt betrachten. Ob diese aber zu einer vollständigen, sei es auch nur temporären Unwegsamkeit gewisser Stellen der Leitungsbahn führen, oder ob der Leitungsreiz diese nur mit verlangsamter Geschwindigkeit durchläuft, läßt sich aus dem Eg. ebensowenig entscheiden, wie die Frage nach der genaueren Bestimmung des Ortes, wo diese Hindernisse eigentlich liegen. Immerhin erscheint es mir nicht sehr wahrscheinlich, daß sie sehr weit in der Peripherie zu suchen sind. Denn bei der beträchtlichen Abweichung der verschiedenen Typen des Ekg. von der Normalform müßten doch größere Territorien, die jedenfalls schon mehrere Ästchen des Atrioventrikularsystems umfassen, betroffen sein. Da nun die bis ins feinste Detail gleichen Ekg.-Formen durch Monate hindurch immer wiederkehren, so müßten diese geschädigten Partien trotz ihrer großen Ausdehnung ebenso lange immer in der gleichen Gruppierung funktionsfähig werden. Viel einfacher ist demgegenüber die Annahme, daß das Atrioventrikularsystem bald nach seiner Aufsplitterung an einigen wenigen Stellen so weit krankhaft verändert ist, daß der Leitungsreiz daselbst unter Umständen nicht mehr oder nur verzögert passieren kann. Sehr schwer ist die Entscheidung, ob die Erregungsausbreitung hauptsächlich im rechten oder im linken Hauptschenkel bzw. in deren Verzweigungen gehemmt wird. Die charakteristischen Merkmale der einseitigen Schenkeldurchschneidung zeigt eigentlich nur der Typus E, der ebenso wie nach Leitungsunterbrechung im linken

[1]) Fridericia und Möller, Ein Fall von auf das Septum ventriculorum lokalisierten Myokarditis mit eigentümlichen Abnormitäten im Elektrokardiogramm. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 126, 246. 1918.

[2]) J. Tandler, Anatomie des Herzens. S. Fischer, Jena. 1913.



Schenkel sowohl bei Quer- (Abl. I) als auch bei Längsableitung (Abl. II und III) die Form der rechtsseitigen Extrasystole aufweist. Weniger eindeutig sind die Verhältnisse bei Typus A. Hier spricht zwar Abl. III mit ihrer besonders schön ausgeprägten Gestalt der linksseitigen Extrasystole für eine Funktionsschädigung des rechten Tawaraschenkels, da aber Abl. I gegensinnig nach Art der basalen Extrasystole geformt ist, erscheint es wahrscheinlich, daß bei der Entstehung des Typus A bereits eine Schädigung des linken Hauptschenkels mitbeteiligt ist. Wenigstens haben wir (Rothberger und Winterberg) im Tierexperimente solche gegensinnige Ausschläge hauptsächlich nach kombinierten Verletzungen des rechten und einzelner Äste des linken Tawaraschenkels gesehen. Allerdings konnten wir unseren Standpunkt, daß nach einseitiger Schenkeldurchtrennung das Ekg. bei Quer- und Längsableitung gleichsinnig die Formen der von der intakten Seite ausgehenden Extrasystole zeigen müsse, speziell für die Leitungsunterbrechung rechts nicht in der ursprünglichen Ausschließlichkeit aufrechterhalten. Im vorliegenden Falle aber, wo bei Typus A der gegensinnige Ausschlag in Abl. I so stark hervortritt und wo schließlich im Typus E die Erscheinungen der linksseitigen Schenkelläsion das Bild beherrschen, ist wohl der Schluß berechtigt, daß auch schon anfangs bei dominierendem Typus A Leitungshindernisse in beiden Tawarastämmen bzw. in deren Ausbreitungen vorhanden sind. Die zwischen A und E liegenden Typen B, B′, C und D würden dann gewissermaßen den Übergang vermitteln. Tatsächlich sehen wir, daß das in Abl. II und III des Typus A noch der linksseitigen Extrasystole gleichende Kammer Eg. zuerst in Abl. II (Typus B), dann aber auch in Abl. III (Typus C und D) durch Wachsen der ersten positiven Phase zur Form der rechtsseitigen Extrasystole hinüberleitet. Während jedoch die durch die Typen A und E repräsentierten Grenzfälle wenigstens annähernd mit dem atypischen Ekg. nach rechts- bzw. linksseitiger Schenkeldurchschneidung übereinstimmen, trifft dies bezüglich der übrigen Typen (B, C, D) nicht zu, wenn wir sie etwa mit jenen Ekg. vergleichen, die wir nach Durchtrennung einzelner Zweige der Tawaraschen Schenkel allein oder in Kombination mit Sektion eines der Hauptstämme erhalten haben. Darüber könnte man aber hinwegkommen, wenn man sich vor Augen hält, daß die Zurückführung dieser Formen auf die Läsion bestimmter Äste ohne Kenntnis des Normal-Ekg. kaum möglich ist (Rothberger und Winterberg) und daß die Verhältnisse bei einem natürlichen Krankheitsprozesse und im Tierexperimente in vieler Beziehung ganz anders liegen. Hier wird durch den Eingriff stets der ganze Querschnitt eines oder mehrerer, stärkerer oder schwächerer Äste des Reizleitungssystems außer Funktion gesetzt, dort dagegen werden die einzelnen Zell- und Faserkomplexe in ganz

anderer Schichtung und in einer im Tierexperimente nicht entfernt nachahmbaren Mannigfaltigkeit affiziert.

Weiteren erheblichen Schwierigkeiten begegnen wir, wenn wir versuchen, uns eine plausible Vorstellung von den Bedingungen zu bilden, welche die zeitliche Aufeinanderfolge der verschiedenen Typen beherrschen. Da die letzteren immer mehr die Charaktere der linksseitigen Schenkelläsion aufweisen, ist es naheliegend, an einen progredienten Prozeß zu denken, der schließlich zu einer dauernden Unterbrechung bzw. Leitungsverzögerung im linken Schenkel führt. Umgekehrt könnte es sich aber auch um einen regressiven Vorgang handeln, bei dem die in Typus A noch deutlich vorhandenen Zeichen der rechtsseitigen Schenkelunterbrechung sich allmählich zurückbilden, bis nur jene der linksseitigen zurückbleiben. Doch scheint mir die erste Annahme schon mit Rücksicht auf den schließlich tödlichen Ausgang der Erkrankung die größere Wahrscheinlichkeit zu besitzen. Von der regelmäßigen Sukzession der einzelnen Typen, wobei zur Zeit des Überganges die zeitlich angrenzenden Formen sehr häufig nebeneinander vorkommen, bis die eine die andere endgültig verdrängt hat, gibt es aber höchst merkwürdige Ausnahmen, die vor allem darin bestehen, daß sämtliche sonst wochen- und monatelang auseinanderliegenden Formen, z. B. unter dem Einflusse einer Arbeitsleistung plötzlich fast gleichzeitig auftauchen. So sehen wir z. B. in den vom 6. XI. 1915 stammenden, rasch hintereinander gewonnenen Kurvenstücken der Abbildungsgruppe 4 alle fünf Haupttypen vertreten, insbesondere auch die Formen D und E, die in der folgenden Zeit nur vereinzelt beobachtet werden, bis sie später ausschließlich zur Herrschaft gelangen. Eine sehr merkwürdige Erscheinung ist der Wechsel von zwei Typen, nicht selten in einer ganz gesetzmäßig wiederkehrenden Reihenfolge, z. B. das schöne Alternieren in Abb. 12a oder die eigentümliche Gruppierung, in der bisweilen die verschiedenen Eg.-Formen bei partieller Blockierung von 4 : 2, 5 : 2 usw. auftreten, so daß z. B. der Typus A immer B vorangeht (Abb. III). Dieses Verhalten legt den Gedanken nahe, daß der Typus A gegenüber B infolge der längeren Erholung — sei es der Leitfähigkeit, sei es der Reizbarkeit — eine vollkommenere Art der Reizübertragung repräsentiert. Dieser Annahme würde in dem angezogenen Beispiele auch die mit ihrer Aufeinanderfolge im Verlaufe der Krankheit übereinstimmende Kuppelung der beiden Typen entsprechen. Während des rhythmischen Systolenausfalles würde demnach die Form B zunächst nur als Ermüdungserscheinung vor dem vollständigen Versagen der Reizübertragung hervortreten und durch ihre spätere Stabilisierung ein neues Stadium im Fortschreiten der Erkrankung anzeigen. Es hat sich aber herausgestellt, daß die

einzelnen Eg.-Formen nicht immer in ihrer chronologischen Folge verbunden sind. Mit der gleichen Regelmäßigkeit, wie in Abb. III A dem Typus B vorangeht, kann B auch auf D und D auf E folgen. So verlockend also die genannte Vorstellung wäre, läßt sich trotzdem aus der im Einzelfall so auffallend konstanten Verbindung der verschiedenen Eg.-Formen nicht erschließen, ob und welcher Typus eine stärkere bzw. vorgeschrittenere Beeinträchtigung der Reizübertragung bedeutet. Ähnliches gilt auch von dem nach Arbeitsversuchen so häufigen plötzlichen, sich sogar des öfteren wiederholenden Umschlag eines Typus in einen anderen. An manchen Tagen wiederum vollzieht sich ein beständiger Formwechsel ganz ohne äußeres Zutun. Sehr beachtenswert ist auch der Umstand, daß ein Typus einige Zeit dominieren, dann für Wochen vollständig verschwinden und später neuerlich zur Alleinherrschaft gelangen kann, wie wir dies z. B. bei Typus E feststellen konnten. Endlich sei noch daran erinnert, daß die leichte Variabilität des Ekg. schließlich verlorenging, indem sowohl der Typus D in der letzten Zeit seines Vorkommens (20. V. bis 31. V.) als auch der Typus E von seinem Wiedererscheinen vom 1. VI. 1916 an keine der anderen Formen neben sich mehr aufkommen ließ.

Alle diese Tatsachen, insbesondere die raschen Variationen des Kammer-Eg. lassen sich weder auf das Fortschreiten noch auf die Rückbildung einer anatomischen Veränderung allein zurückführen. Wir sind vielmehr gezwungen, anzunehmen, daß zu gegebenen, das Leitungssystem betreffenden Gewebsalterationen andere Einflüsse hinzutreten, welche die Funktion der erkrankten Partien zu modifizieren vermögen. Diese können sehr verschiedener Art sein, z. B. Nervenwirkungen, Störungen der Zirkulation, vielleicht ähnlich wie in den von Kahn[1]) nach Unterbindung der Arteria septi beschriebenen Experimenten, oder Ermüdungszustände, welche eventuell zum Alternieren zweier Formen führen könnten. Wahrscheinlich spielen mehrere dieser und andere noch unbekannte Faktoren eine Rolle; denn kein einziger für sich allein herausgegriffen genügt, um alle angeführten Beobachtungen einheitlich zu erklären.

Sehr interessant, aber ebenfalls nicht in allen Einzelheiten verständlich, ist das Verhalten der Überleitungszeit. Diesbezüglich wurde folgendes festgestellt.

1. Das Intervall P—R ist länger als normal oder steht wenigstens an der oberen Grenze des Normalen.

2. Der Typus D ist vor allen anderen Formen durch ein besonders langes Intervall P—R (0,23—0,25 Sek.) ausgezeichnet.

[1]) R. H. Kahn, Elektrokardiogrammstudien. Archiv f. d. ges. Physiol. **140**, 627. 1911.



3. Eine über das dem Typus D eigene Intervall P—R noch hinausgehende Überleitungszeit findet sich nur in seltenen Fällen, und zwar einmal spontan zusammen mit rhythmischem (Abb. 31a, b, c), ein andermal mit periodischem Systolenausfall (Abb. 22). Überdies wurde manchmal nach Anstrengung, einmal verbunden mit dem Auftreten eines im vorangehenden nicht speziell beschriebenen Typus des Ekg., bei Vollrhythmus ein P—R-Intervall von 0,36 Sek. beobachtet. Gleichzeitig mit dem Wiedererscheinen der gewöhnlichen Ekg.-Form reduzierte sich auch die Überleitungszeit auf den entsprechenden Wert.

Seit der Behauptung Herings, daß die Leitungsverzögerung zwischen Vorhöfen und Kammern so gut wie ausschließlich im Tawaraknoten zustande kommt, wird gewöhnlich angenommen, daß eine abnorme Verlängerung der Überleitungszeit durch anatomische Veränderungen oder funktionelle Störungen an dieser Stelle oder in ihrer näheren Umgebung bedingt sei. Damit steht aber die dem Typus D zugehörige besondere Verlängerung des P—R-Intervalles in Widerspruch. Da doch der Lauf der Erregungswelle, welcher die als Typus D sich widerspiegelnde Verteilung der Innervation der Kammermuskulatur bedingt, erst jenseits der Teilungsstelle des unpaaren Bündelstammes bestimmt wird, so ist auf Grund der Heringschen Hypothese nicht einzusehen, warum gerade die Form D eine längere Überleitungszeit hat. Es geht vielmehr aus dieser Beobachtung hervor, daß das P—R-Intervall auch von der Art der Erregungsausbreitung jenseits des Tawaraknotens bestimmt werden kann. Für die naheliegende Annahme, daß dem Typus D eine besonders starke Einengung der Leitungsbahn entspricht, haben wir keinen weiteren Anhaltspunkt; in unseren früher erwähnten Tierversuchen konnten wir selbst dann kein Wachsen der Überleitungszeit feststellen, nachdem wir den ganzen rechten und linken Schenkel bis auf einige, zur Herzspitze ziehende Zweigchen durchtrennt hatten. Trotzdem müssen auf der Bahn D entweder größere Hindernisse liegen oder es muß ihre Weglänge größer sein. Eine nähere Lokalisation ist jedoch nicht möglich.

Ebensowenig sind wir imstande, den Sitz der Läsion, die wir für die rhythmischen Systolenausfälle verantwortlich machen, genauer zu bestimmen. Wir haben diese auf eine relative Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit zurückgeführt, von der Einsicht geleitet, daß eine Verminderung der Muskelerregbarkeit oder eine Abschwächung des Leitungsreizes den gleichen Effekt — Systolenausfall ohne Leitungsverzögerung — hervorrufen müssen. So gleichgültig es nun für das Zustandekommen dieser Form der gestörten Reizübertragung ist, ob ihr dieser oder jener Vorgang zugrunde liegt, so entscheidend ist für die Frage der Lokalisation und damit nicht zuletzt auch für die Auffassung des ganzen Krankheitsprozesses der hier eingenommene Stand-



punkt. Ist es wirklich der Herzmuskel selbst, der auf den ihm richtig zugeleiteten Reiz nicht anspricht? Die Erscheinungen, die wir manchmal bei dem Auftreten von Extrasystolen beobachtet haben, fügen sich nicht leicht in den Rahmen dieser Auffassung. Ich verweise hier nochmals auf Abb. 32, wo die zweite Extrasystole zu einer Zeit kommt, zu der mit großer Wahrscheinlichkeit ein Ausfall zu erwarten gewesen wäre. Man könnte nun freilich für die Extrasystole eine größere Reizstärke in Anspruch nehmen und damit den Widerspruch beseitigen, der darin liegt, daß der Kammermuskel wohl auf den Extrareiz, nicht aber auf den normalen Leitungsreiz antwortet. Etwas befriedigender erschiene mir die Auslegung, daß nicht die eigentliche contractile Substanz, sondern der Ort ihrer Verlötung mit den zuleitenden Elementen von der das „System" betreffenden Erkrankung mitergriffen sei und daß gelegentlich von hier ausgehende abnorme Reize trotz scheinbarer Unerregbarkeit der Kammer Extrasystolen hervorrufen. An dieser Stelle wäre dann auch das Hindernis für die Reizübertragung zu suchen. Allerdings würde eine „Isolierung des Systems" so weit in der Peripherie Veränderungen der Kammermuskulatur voraussetzen, von deren Ausdehnung man einen ungefähren Begriff gewinnt, wenn man sich vorstellt, an wie vielen Punkten die Endausbreitungen des Systems mit der Kammermuskulatur in Verbindung treten. Selbst zugegeben, daß beim partiellen Block zu der vorhandenen Schädigung noch ein weiteres funktionelles Moment hinzutreten müsse, um die Reizübertragung zu hindern, so müßte doch der zugrunde liegende Prozeß so universell ausgebreitet sein, daß es mir schon aus diesem Grunde nicht wahrscheinlich ist, daß sich theoretische Ableitung und klinische Erfahrung in diesem Punkte decken werden. Um zu einem sicheren Urteil zu gelangen, fehlt es aber in den Fällen von Systolenausfall ohne Leitungsverzögerung vor allem an ausreichenden anatomisch-histologischen Untersuchungen über den Zustand des Myokards selbst sowie der Endausbreitungen des Atrioventrikularsystems. Gegenwärtig mangelt es wohl auch an der hierzu nötigen Methodik, worauf Mönckeberg selbst, wenn auch nicht direkt im Zusammenhang mit der aufgeworfenen Frage, sehr nachdrücklich hinweist.

So sehr ich nun auch den Standpunkt Wenckebachs teile, daß die einfachen Kammersystolenausfälle durch einen anderen Vorgang zustande kommen als jene, bei denen das Vorhof-Kammer-Intervall bis zum Ausfalle stetig wächst, so reserviert möchte ich mich aus den angeführten Gründen dem Versuche gegenüber verhalten, diesen Vorgang als Reizbarkeitsstörung in die eigentliche Herzmuskulatur zu lokalisieren, wie dies z. B. Nagayo ganz ausdrücklich tut. Allerdings könnte man die früher angedeuteten Schwierigkeiten umgehen, indem man den Ort der von Wenckebach angenommenen Reizbarkeitsstörung



in der spezifischen Muskulatur selbst sucht, etwa in der Weise, daß man die Fortpflanzung des Reizes innerhalb der einzelnen Muskelzellen als Reizleitung im engeren Sinne von der Reizbarkeit d. i. der Übertragung des Reizes von einem Muskelelement zum andern trennte. Demgegenüber erscheint mir aber die Annahme um vieles einfacher, daß in dem erkrankten System der Reiz nicht nur langsamer fortschreitet, sondern auch an Intensität einbüßt. Wir könnten dann unter Berücksichtigung des von Wenckebach betonten tatsächlichen Unterschiedes der Erscheinungen beim periodischen und rhythmischen Systolenausfall wenigstens diese beiden Formen ihrem Entstehungsmechanismus nach voneinander trennen.

Schon bei der normalen Reizübertragung von den Vorhöfen auf die Kammern hat man nach Alcock und Meyer mit einem „energetischen Reizüberschuß" zu rechnen, also gewissermaßen mit einem Sicherheitskoeffizienten, der die Überschwelligkeit des Reizes unter wechselnden physiologischen Bedingungen verbürgt. Auch beim periodischen Systolenausfall kommt man, wie Hering auseinandergesetzt hat, mit der Vorstellung, daß die Leitung langsamer vonstatten geht, allein nicht aus, sondern muß weiter annehmen, daß der Leitungsreiz unterwegs so viel an Intensität verliert, daß er schließlich bis unter die Reizschwelle absinkt. Erlanger zieht ebenfalls beide Momente zur Erklärung des Herzblockes heran und stellt ihre Wirkung in einem Diagramm sehr anschaulich dar. Rothberger und Winterberg[1]) sehen die das Flimmern und Flattern begleitende Arhythmie der Kammern als die Folge zu zahlreicher und darum zu schwacher Leitungsreize an, die zu verschiedenen und wechselnden Graden von Überleitungsstörungen führen. Schließlich verhält sich auch Wenckebach (l. c., S. 15) dieser Anschauung gegenüber nicht ganz ablehnend; er weist selbst daraufhin, daß es in der physikalischen Welt Beispiele genug von Vorgängen gibt, welche bei ihrer Fortpflanzung zugleich an Intensität verlieren und daß man in dieser Hinsicht einen ziemlich weitgehenden Vergleich zwischen der Reizleitung und der Wärmeleitung aufstellen könnte. Trotzdem meint er aber, daß diese Frage noch nicht als gelöst zu betrachten sei und daß die Fälle, wo die Ventrikel trotz normaler Überleitungszeit nicht ansprechen, ungezwungener aus herabgesetzter Reizbarkeit zu erklären wären. Damit ist aber der kausale Zusammenhang nur von einer Seite aufgerollt, während mir die Berücksichtigung von Veränderungen der Reizstärke als eines für die relative Anspruchsfähigkeit gleich wichtigen Faktors aus den angeführten Argumenten notwendig erscheint. Aber auch dann ist es noch immer nicht möglich alle in unserem Falle beobachteten Erscheinungen des

[1]) Rothberger und Winterberg, Über Vorhofflimmern und Vorhofflattern. Arch. f. d. ges. Physiol. **160**, 42. 1914.



rhythmischen Systolenausfalles restlos aufzuklären. Dazu reicht auch die nach Niederschrift der vorangehenden Ausführungen von Straub und Kleemann[1]) aufgestellte Theorie der Reizleistung nicht aus. Diese Autoren ziehen die Abschwächung des Leistungsreizes ganz allgemein zur Erklärung des Vs-Ausfalles heran. Eine durch Ermüdung des Bündelsystems bedingte bis zur schließlichen Blockierung führende Leitungsverzögerung im Sinne von Gaskell, Engelmann und Wenckebach lehnen sie auch für pathologische Verhältnisse ab und nehmen vielmehr an, daß alle Reize unabhängig von ihrer Stärke gleich schnell geleitet werden, daß aber schwache Reize eine bedeutende und dann sehr in die Wagschale fallende Latenzzeit besitzen. Durch Verlängerung der Latenz und durch Schwankungen der refraktären Phase käme die Gruppenbildung bzw. der periodische Vs-Ausfall zustande. Es wurde früher gezeigt, daß sich gewisse Formen des rhythmischen Vs-Ausfalles, bei denen nach zwei übergeleiteten Schlägen zwei, drei und mehr Leitungsreize blockiert werden, durch Verzögerung der Reizleitung nicht erklären lassen. Mit der Straub-Kleemannschen Auffassung stehen diese Beobachtungen sogar in Widerspruch. Denn gemäß dieser ist das Wirksamwerden eines Vorhofreizes davon abhängig, in welchem Zustande der Erholung von der vorangehenden Systole sich der Ventrikel befindet. Danach wäre es ja verständlich, daß von vier rhythmisch einfallenden Leitungsreizen zwar die beiden ersten von der Kammer beantwortet werden, während der dritte blockiert wird. Warum dann aber auch der vierte, ja eventuell noch der fünfte und sechste Vorhofreiz keine Kammerkontraktion auslösen, bleibt rätselhaft. Die Vorgänge bei der Reizübertragung sind jedenfalls verwickelter, als man sich bisher vorgestellt hat und bergen, wie unser Fall zeigt, noch manches interessante Problem. Vorläufig scheint es mir deshalb noch am zweckmäßigsten. die sog. Reizleitungsstörungen als Störungen der Reizübertragung zu bezeichnen und sie in Störungen durch Leitungsverzögerung, durch Reizabschwächung und Verminderung der Reizbarkeit weiter unterzuteilen. Je nach der Auffassung des rhythmischen Systolenausfalles wäre unser Fall nach dem Schema von Nagayo entweder dem Reizleitungstypus oder den Mischformen des Reizleitungs- und des muskulären Typus des Adams-Stokesschen Syndroms zuzuzählen. Doch ist nach meiner Meinung die Aufstellung der letzteren Form höchstens pathologisch-anatomisch gerechtfertigt und derzeit der funktionellen Diagnostik noch unzugänglich.

Über die Ursache der Erkrankung bzw. über den zugrunde liegenden

[1]) Straub und Kleemann, Partieller Herzblock mit Alternans. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **123**, 296. 1917. Ferner H. Straub, Interpolierte ventrikuläre Extrasystolen und Theorie der Reizleitung. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 24, S. 642.



pathologisch-anatomischen Prozeß ein Urteil abzugeben, ist namentlich dadurch sehr erschwert, daß uns die Krankengeschichte so gar keinen Anhaltspunkt für die Ätiologie der Affektion liefert. Die gewöhnlichen ursächlichen Momente, insbesondere Beschwerden, die auf ein schon früher bestandenes Herzleiden deuten würden, sowie eine luetische oder rheumatische Infektion werden von dem sehr intelligenten, in seinen Angaben verläßlichen und sich gut beobachtenden Kranken bestimmt in Abrede gestellt. Halsentzündungen hat der Patient zwar wiederholt durchgemacht, sie verliefen aber immer leicht und blieben scheinbar ohne Folgen. Der Prozeß setzt allerdings nach schweren Kriegsstrapazen, aber doch nicht in unmittelbarem Anschlusse an diese, plötzlich mit einem Anfalle scheinbar aus voller Gesundheit heraus ein. Bei der militärärztlichen Untersuchung wird ein Herzfehler festgestellt und der Kranke als dienstuntauglich zurückgestellt. Diese Diagnose wird auch später von anderen Ärzten bestätigt und gründet sich offenbar auf die leicht nachweisbare Verbreiterung des Herzens und ein leises, blasendes Geräusch an der Herzspitze, die an ein organisches Mitralvitium denken lassen. Trotz dieser wichtigen Symptome scheint mir aber diese Annahme nicht genügend gesichert. Denn abgesehen von dem Fehlen der Akzentuation des zweiten Pulmonaltones, ließ sich auch die für schwerere Mitralfehler so charakteristische Konfiguration des Herzens weder perkutorisch noch im Röntgenbilde (Abb. 33) nachweisen. Die der Arteria pulmonalis und dem linken Herzohr entsprechende „mittlere Bucht" [G. Schwarz[1])] ist nicht wie bei den Mitralvitien ausgefüllt, und der Kontur des ungefähr mit der normalen Neigung ausladenden Randes des linken Ventrikels zeigt die für die exzentrische Hypertrophie charakteristische Deformation zur Hyperbel. Alle diese Erscheinungen sind zwanglos durch die Annahme einer primären Dilatation mit folgender Hypertrophie der beiden Herzkammern ohne Beteiligung der Vorhöfe zu erklären, für deren Zustandekommen das Blockherz eigentlich ein Schulbeispiel ist. Denn da auf zwei und mehrere Vorhofkontraktionen erst eine Systole der Kammern fällt, so ist es klar, daß diese viel stärker diastolisch gefüllt werden müssen, als in der Norm. Bei der folgenden Systole ist dann dasselbe vermehrte Blutquantum zu fördern, womit die Grundbedingungen für die sog. exzentrische Hypertrophie gegeben sind. Kommt es nun überdies zu längeren Kammerstillständen bei fortschlagenden Vorhöfen und treten diese Anfälle noch dazu gehäuft auf, so kann es nicht wundernehmen, wenn sich an die akute Dilatation der Kammerhöhlen mehr oder weniger schwere Kompensationsstörungen anschließen. Der plötzliche Tod, dem gerade

[1]) G. Schwarz, Spezielle Röntgendiagnose der Herz- und Aortenerkrankungen. v. Jagić, Handbuch der Herz- und Gefäßerkrankungen 3. I. Teil, S. 415ff. 1912 (Verlag Deuticke).



die Adams-Stokes-Kranken so häufig erliegen, ist wohl ebenfalls die Folge dieser plötzlichen Überdehnung. Es wird sich hierbei vielleicht ähnlich verhalten wie im Tierexperimente, wo nach Durchschneidung des Hisschen Bündels in manchen Fällen die geblähten Kammern nur noch einige schwache Kontraktionen ausführen oder in Flimmern verfallen und absterben. Von diesem Gesichtspunkte aus scheint mir die Angabe des Patienten, daß sich sein Zustand jedesmal nach stärkeren Anfällen bedeutend verschlechtert hätte, nicht ohne klinische Bedeutung. Wir selbst konnten beobachten, daß der Kranke nach längeren oder gehäuften Attacken durch 2—3 Wochen sehr matt und schwach war und zu Bett liegen blieb, weil er sich keinerlei körperlicher Anstrengung gewachsen fühlte. Insbesondere sind aber auch die schweren Kompensationsstörungen, über die der Patient am 13. II. 1918 berichtete, im unmittelbaren Anschlusse an längere Anfälle aufgetreten. Ich neige daher dazu, die Vergrößerung des Herzens und das systolische Spitzengeräusch wenigstens hauptsächlich als Folgen der durch die Erkrankung des Leitungssystems bedingten Kammerdehnung und nicht als die eines organischen Klappenfehlers anzusehen. Da ferner arteriosklerotische Herde oder Gumma im Septum doch mit einiger Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden können, wäre an einen jener chronisch entzündlichen Prozesse zu denken, die das Leitungssystem primär befallen oder erst sekundär in Mitleidenschaft ziehen. Vor allem kämen anatomische Veränderungen in Betracht, die Mönckeberg in seiner schönen Abhandlung „Zur Einteilung und Anatomie des Adams-Stokesschen Symptomenkomplexes" als „Schwielenbildungen im Atrioventrikularsystem" zusammenfaßt. Diese disseminierten kleinen Schwielen stellen teils den Ausgang der rheumatischen Myokarditis mit den hauptsächlich in der Nähe der Gefäße und in der subendokardialen Schicht lokalisierten, von Aschoff und Tawara beschriebenen, rheumatischen Knötchen dar, teils sind sie die Folge eines Entzündungsprozesses, der sich innerhalb der Scheide des Atrioventrikularsystems abspielt, einen partiellen Untergang der spezifischen Elemente herbeiführt und mit Narbenbildung ausheilen kann. Da sich nun das klinische Bild bei unserem Patienten mit den Erscheinungen, die multiple, kleine, in verschiedenen Stellen des Leitungssystems lokalisierte Krankheitsherde nach sich ziehen können, noch am besten deckt, glaube ich auch hier eine solche Affektion annehmen zu dürfen. Ursächlich kämen vielleicht die wegen ihres leichten Verlaufes vom Kranken nur wenig beachteten Halsentzündungen in Betracht. Ob es sich aber um eine primäre Bursitis im Sinne von Curran und Mönckeberg (l. c.) handelt oder um eine ursprüngliche Endokarditis bzw. Myokarditis, muß dahingestellt bleiben. Ist doch diese Entscheidung manchmal selbst trotz genauester anatomischer und mikroskopischer



Untersuchung nicht mit voller Sicherheit zu fällen, wie z. B. in dem erst jüngst von Fridericia und Möller (l. c.) publizierten Falle von variierenden Formen des Ekg. bei Vorhofflimmern. Mit größerer Bestimmtheit ist nur die Erkrankung des linken Tawara-Schenkels zu diagnostizieren. Es spricht jedoch viel dafür, daß neben diesem auch das Gebiet des rechten Schenkels betroffen ist. Dagegen läßt sich über die Ausdehnung des Prozesses und über die Frage, ob er seinen Sitz in den beiden Schenkeln und ihren ersten Verzweigungen hat, oder ob erst die Endausbreitungen des Leitungssystems bzw. die Verbindungen dieser mit der eigentlichen contractilen Substanz ergriffen sind, aus der klinischen Beobachtung allein derzeit noch keine verläßliche Aussage machen.

Untersuchungen über den Gelenksaufbau nach künstlicher Nearthrosenbildung.

Von

Dr. **Hermann Schmerz***).

(Aus der chirurg. Universitätsklinik Graz, z. Z. k. u. k. klin. Reservespital [Vorstand Hofrat Prof. v. Hacker, k. u. k. Oberstabsarzt I. Kl.].)

(Eingegangen am 9. Nov. 1918.)

Im Zentralblatt für Chirurgie habe ich im Jahre 1916 eine Methode der blutigen Gelenksmobilisation bekanntgegeben, die ich als interpositionslose Poliermethode bezeichnet habe. Wie der Name besagt, handelt es sich um die Wiederherstellung eines funktionstüchtigen Gelenkes ohne Vermittlung irgendeines Implantates, weder eines lebenden noch eines toten. Und Poliermethode nannte ich sie deshalb, weil durch ein Feilverfahren eine möglichst glatte, bildlich an Politur erinnernde Oberfläche dabei geschaffen wird. Es sollte dadurch nur eine der Möglichkeiten zur Wiederherstellung der Gelenke dargelegt werden, welche, wie die schon vor Jahren vorgenommenen Operationen zeigten, auch zum Ziele führt. Gelegentlich der Wiedereröffnung zweier nach der interpositionslosen Poliermethode mobilisierter Gelenke, eines Ellbogengelenks als Vertreter der Gruppe der statisch unbelasteten und eines Kniegelenks als der der belasteten Gelenke wurden Verhältnisse gefunden, welche aufklärend über die Wiederherstellungsvorgänge eines operativ gebildeten Gelenks wirkten, insbesondere die histologischen Untersuchungen der Oberfläche der Gelenkkörper. Auf diese Ergebnisse wird späterhin noch ausführlich zurückzukommen sein.

In dem unmittelbar Folgenden soll der gedankliche Zusammenhang, der zu der genannten Methode führte, beleuchtet werden.

I. Analogien zwischen künstlich neugebildeten Gelenken und natürlichen Pseudarthrosen bzw. Nearthrosen.

Das funktionelle Leben eines Gelenkes erlischt entweder, wenn die es bewegenden Kräfte aus irgendeiner Ursache versiegen — dann bleibt

*) Die Vorarbeiten zu dieser Arbeit waren zur Zeit der vorläufigen Mitteilung im Zentralblatt bereits fertiggestellt, durch die Ungunst der äußeren Verhältnisse aber gelangt die Gesamtarbeit erst jetzt zur Veröffentlichung.



ihm aber noch ein passives Dasein der Beweglichkeit —, oder aber aus einer Reihe von Ursachen in dem Gelenk oder in seiner unmittelbaren Umgebung tritt eine Gelenkssperre auf, der gegenüber noch vorhandene lebendige Muskelkräfte ohnmächtig sind, eine

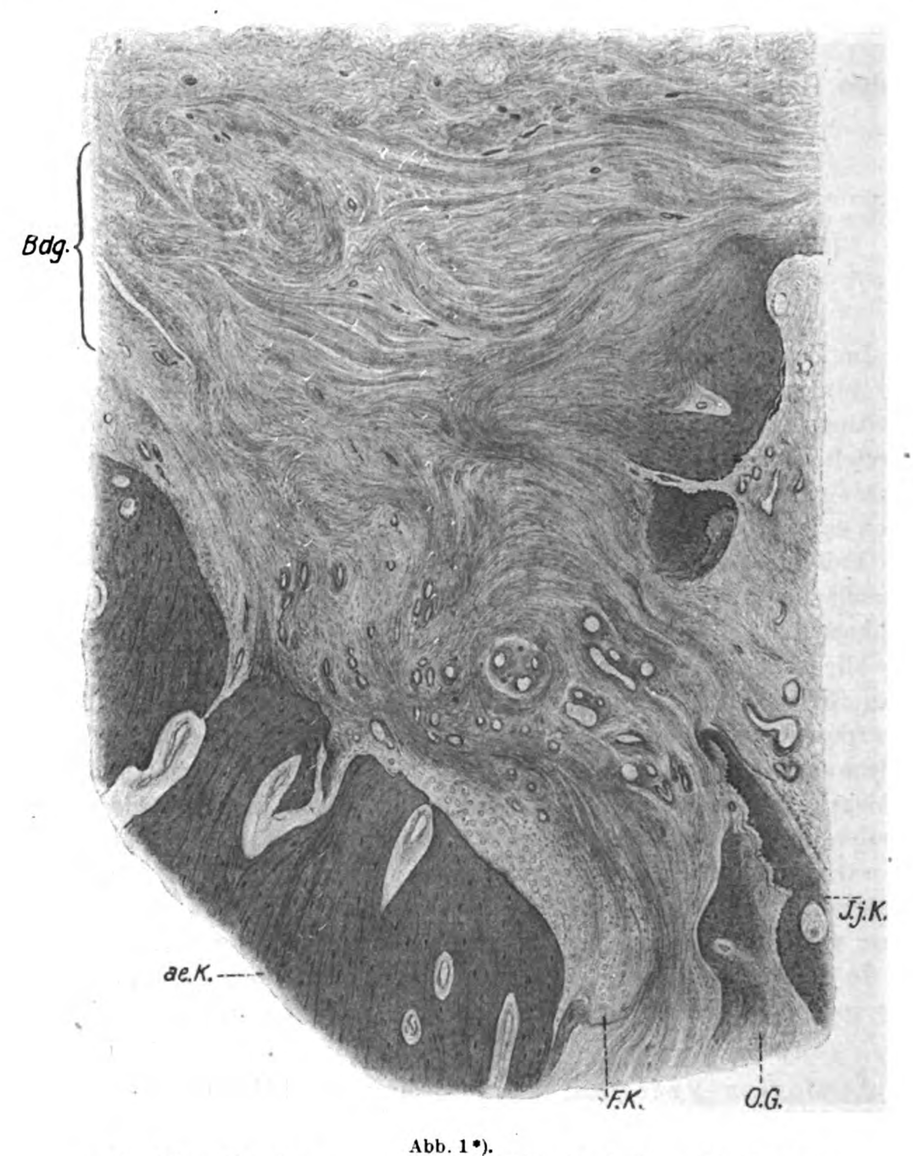


Abb. 1*).

ae K = älterer Knochen.
F K = Faserknorpel.
o G = osteoides Gewebe.
I j K = Inseln jungen Knochens mit Osteoblastenbesatz.
Bd g = Bindegewebsschichten.

*) Sämtliche mikroskopische Darstellungen entsprechen der Objektbetrachtung mit Zeiß-Ocular 1, Objektiv D.

Sperre, die den schwersten Grad erreicht, wenn die das Gelenk zusammensetzenden Knochenendkörper sich knöchern verbinden und aus zwei Knochen sozusagen ein einziger wird.

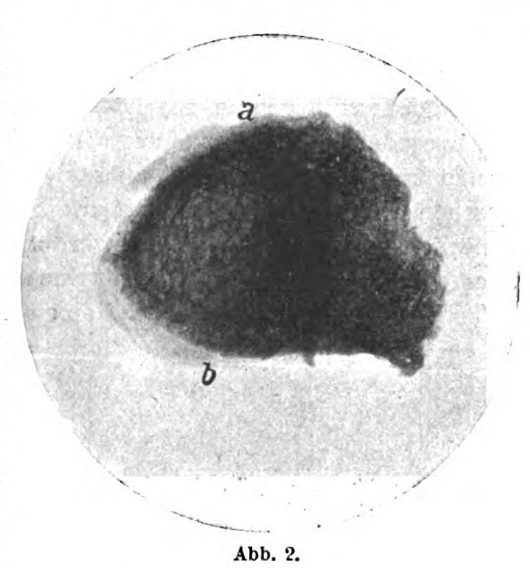


Abb. 2.

Außer einer äußeren Compactarinde sieht man aber auch in der Richtung der größten Pressungen zwischen dem oberen und unteren Compactaschenkel *a* und *b* in Abb. 2 in der Mitte einen mächtigen Compactapfeiler aufgerichtet, der in dem normalen Präparate in keiner Weise angedeutet ist. Es erscheint dies aber durchaus nicht sehr verwunderlich, weil das Gesetzmäßige dieses Phänomens durch die Lehren von Roux und Wolff längst bekannt ist.

Die Abb. 3 stellt eine gleich dicke Knochenscheibe eines annähernd gleichalterigen weiblichen Individuums aus dem Condylus medialis des Oberschenkels dar. Es wurde die Corticalis mit einem angrenzenden schmalen Saum der Spongiosa abgesägt, der in *b* der Abb. 3 dargestellt ist. Der Teil *a* ist reine Spongiosasubstanz.

Die histologische Untersuchung ergibt folgendes (siehe Abb. 4):

Abb. 3.

Die Erfahrung lehrt, daß diese knöcherne Verbindung so gewaltig sein kann, daß die Knochenendkörper ihre Eigengestalt aufgeben und ineinander verschmelzend ein Knochenmassiv ergeben, welches mitunter kaum mehr an die ursprünglichen Gelenkformen erinnert. Wie erwähnt, haben wir es in solchen Fällen eigentlich nur mehr mit einem einzigen Knochen zu tun; wir sprechen von einer Synostose. Wenn der Ge-

staltszusammenhang eines Knochens durch eine entsprechende Gewalteinwirkung unterbrochen wird, so kann es, wie eine tausendfache Erfahrung lehrt, in dem vorliegenden Falle des Knochenbruchs aus einer Reihe noch zu erörternder Ursachen zu einer Störung im Heilprozeß kommen, welche den Heiltrieb der Gewebe mit all seinen Erscheinungen aus der physiologischen Bahn drängen und statt der knöchernen Vereinigung der Knochenteile ein normwidriges Dauerverhältnis gegenseitiger Beweglichkeit unter den Knochenstücken schaffen, was wir als Pseudarthrose bezeichnen.

Treffen diese Verhältnisse bei einem Knochen zu, der uns morpho-



Abb. 4.

L Bdg = lockeres Bindegewebe. *O G* = osteoides Gewebe.
F Bdg = festes Bindegewebe. *K z* = Knorpelzellen.

logisch als ein Ganzes entgegentritt, so werden wir mit Fug und Recht von einer Pseudarthrose — oder, wie ich es besser in dem Ausdruck „Nearthrose" finde — sprechen, auch dann, wenn dieser Zustand an einer Stelle der Knochenkontinuität sich einstellt, welche die Grabstätte eines ehemaligen Gelenkes bezeichnet. Würde in einer Synostose genau an der Stelle des ehemaligen Gelenkspaltes durch äußere Gewalteinwirkung eine Fraktur entstehen, die mit Ausgang in Pseudarthrose ausheilte, und würden die das Gelenk bewegenden Muskel zu neuer Tätigkeit erweckt, die beiden Knochenfragmente in einer dem an dieser Stelle bestehenden Gelenk eignenden Weise bewegen, dann hätten wir ein mobilisiertes Gelenk vor uns, das im Wesen eine Pseudarthrose ist.

Im letzten Grunde ist jedes Gelenk, welches aus einer knöchernen Ankylose, also aus einer Knochenverschmelzung durch chirurgische Eingriffe neu erstanden ist, eine Nearthrose im Sinne der Pseudarthrose, mag sie nun der schaffende Chirurg auf welche Weise immer herbeigeführt haben.

Die Pathologie der Knochenwundheilung lehrt uns, daß unter bestimmten Umständen die reparatorischen Kräfte — wenn auch in zweckwidriger und oft recht unerwünschter Weise — ein Gelenk zu schaffen vermögen, daß also die Vorbedingung für ein solches Gelenk in der Lebenstätigkeit des Knochens bzw. der Knochenwunde selbst begründet ist. Was tut nun ein Chirurg anderes, der aus einer Synostose eine Nearthrose schafft, als daß er, allerdings in gesetzmäßigen Formen, in der Gegend des ehemaligen Gelenkspaltes an einem einheitlichen Knochenstücke eine komplizierte Fraktur setzt und nun Vorbedingungen für das Zustandekommen einer Pseudarthrose herstellt, die er den natürlichen Vorgängen abgelauscht und in eine bestimmte, zielbewußte Form gebracht hat? Allerdings bestehen zwischen der natürlichen und der sozusagen technischen Fraktur Unterschiede schon in bezug auf das anatomische Substrat. Im ersten Falle wird beispielsweise ein Röhrenknochen an irgendeiner Stelle seiner Längsausdehnung getroffen, oder aber an einem seiner freien Enden seines Gelenkkontaktes mit anderen Knochen, oder aber durch diesen Gelenkkontakt hindurch, in dem anderen Falle aber, der sog. technischen Fraktur, trifft die Kontinuitätstrennung immer eine mehr minder bestimmte Stelle, welche nicht eine natürliche unveränderte, sondern eine geheilte, d. h. aus Krankheitsprozessen in irgendeinen Dauerzustand von Heilung, von veränderter Gesundheit hervorgegangene Knochenpartie darstellt.

Liegt schon ein Unterschied darin, daß die natürlich entstandene Nearthrose so häufig an irgendeinem Punkte der Diaphyse entsteht, sagen wir beispielsweise in der Mitte des Oberschenkel- oder des Oberarmknochens mitten in einer Knochenröhre, und bei der künstlichen Nearthrose die Bildung sich stets in einem ganz anderen Knochengefüge abspielt, in einer nicht immer, aber sehr häufig ziemlich verdichteten Spongiosamasse, so erweitert dieser Unterschied sich noch bei der Berücksichtigung der Tatsache, daß, abgesehen von den selteneren Fällen der sog. pathologischen Frakturen, das natürliche neue Gelenk in gesunden Geweben entsteht, das künstliche in solchen, die eine mehr oder minder komplizierte Krankheitsgeschichte hinter sich oder aber vielleicht den Krankheitsprozeß noch nicht ganz überwunden haben. Die Wundheilungskräfte der Knochenwunden ruhen in den knochenbildenden Schichten, also in erster Linie im Periost bzw. im Endost, aber ebenso auch im Mark. Die Verschiedenheit der Periostverhältnisse bei einem Röhrenbruch und bei der künstlichen Bildung einer Nearthrose wird



für die Ausbildung einer Pseudarthrose hier und dort auch von besonderer Bedeutung sein.

Trotz dieser Unterschiede und Eigenartigkeiten der Grundlagen, auf denen die Knochenwundheilung hier und dort erfolgt, bleibt doch das Wesen der Pseudarthrose in beiden Fällen dadurch unberührt. Es lag nun nahe, den natürlichen Vorgängen und den Vorbedingungen zu ihrem Zustandekommen bei der Pseudarthrosenbildung nachzugehen, das Gesetzmäßige herauszuheben, das Zweckmäßige für zielbewußtes Handeln zu verwerten und aus der Nachahmung der pathologischen Erscheinung eines natürlichen Heilungsprozesses die Herbeiführung annähernd natürlicher Verhältnisse in einem pathologischen Gebiete abzuleiten.

Welche Momente führen denn zur naturgemäßen Ausbildung einer Pseudarthrose bzw. einer Nearthrose? Man hat die Ursachen hierfür in allgemeine und örtliche zusammengefaßt. Die allgemeinen sind für die technische Schaffung einer Nearthrose unverwertbar und sollen nur der Vollständigkeit halber aufgezählt werden.

Erfahrungsgemäß können von allgemeinen Ursachen zu einer Pseudarthrose führen:

1. Schwere Ernährungsstörungen (Hungerzustände);

2. Kachexien nach schweren Infektionskrankheiten oder bei bösartigen Neubildungen;

3. weit vorgeschrittener seniler Marasmus;

4. Syphilis, vielleicht aber weniger in ihrer dyskrasischen Beeinflussung der Konstitution, mehr wohl als Knochensyphilis (Gumma);

5. Diabetes und Skorbut;

6. Rachitis und Osteomalacie, und

7. Erkrankungen des Zentralnervensystems mit sekundärer Knochenatrophie.

Von den lokalen Ursachen sind bekannt:

1. Ungünstige Beschaffenheit der sonst gesunden Bruchenden, sehr schräge Brüche, mehrfache Splitterbrüche sowie mehrfache Frakturen an einem Knochen wirken begünstigend;

2. offene Frakturen unter besonderen Umständen;

3. erhebliche Verstellung der Fragmente, entweder zu weiter Abstand in der Längsrichtung oder Übereinanderschiebung der Bruchstücke, bloß seitliche Aneinanderlagerung der mit unverletztem Periost bekleideten Seitenteile der Knochenstücke;

4. Interposition von knochenfremden Bestandteilen:

a) eingedrungenen Fremdkörpern, meist steckengebliebenen Geschossen oder Geschoßstücken;

b) Weichgebilden der Bruchstellenumgebung, Muskeln, Sehnen, Kapselteilen, Bändern, seltener Nervenstämmen, Fett;



c) nekrotisierenden Bruchsplittern, besonders bei Komminutivbrüchen;

d) übermäßigen Blutergüssen (subperiostalen, die Knochenhaut weit abhebenden Hämatomen) mit konsekutiver Osteoporose;

5. fehlerhafte oder mangelhafte Behandlung und unzweckmäßiges Verhalten des Verletzten, in erster Linie mangelhafte Immobilisierung und Störung der Knochenwundheilung durch zweckwidrige und häufig wiederholte Bewegungen der Knochenbruchenden gegeneinander;

6. ausgedehnte Zerstörungen des Periostes und Markes, schlechte Ernährung des einen Bruchstückes, besonders bei Gelenks- und Apophysenfrakturen;

7. Erkrankungen der Bruchenden:

a) die Krankheit hat an der Bruchstelle zur Zeit des Bruches bestanden (Sarkom, Carcinom, Echinokokkus, Gummen, Osteomyelitis);

b) die Krankheit ist nach erfolgtem Bruche zustande gekommen (sekundäre Osteomyelitis der Bruchknochen, Nekrose).

Von allen genannten lokalen Ursachen, welche zur Pseudarthrose führen, sind für die Technik der künstlichen Nearthrose lediglich verwertbar:

1. die Eindämmung der periostalen Knochenproduktion durch möglichst aperiostale Gestaltung der Wundheilung (wir haben vorhin gesehen, daß ausgedehnte Zerreißungen des Periosts mit eine Ursache für die Pseudarthrosenbildung ist);

2. die entsprechende Gestaltung gesunder, für die Bildung von Oberflächennarben der Knochenwunden geeigneter Formen, die aber gleichzeitig vereinbar sind mit ihrer künftigen Bestimmung als Gelenkkörperanteile;

3. die Zwischenlagerung von geeigneten Materialien zwischen die Knochenwundflächen;

4. eine entsprechende Dislokation der Knochenbruchenden ad longitudinem;

5. die Verhinderung der Knochenwundheilung durch sofort einsetzende, die Heilung störende, zweckentsprechende Bewegungen.

Das allerbedeutsamste Moment aber im Zustandekommen der Pseudarthrose ist die frühzeitig aufgenommene und langdauernde Verschiebung der Bruchenden gegeneinander, also die funktionelle Komponente.

Die Schaffung eines entsprechenden Zwischenraums zwischen beiden Knochenwundflächen, die Störung ihrer Wiederverwachsung durch fortgesetzte Bewegungen und überdies die Herbeiführung einer die Pseudarthrose begünstigenden Oberflächennarbe der Knochenwunden sind die einfachsten Bedingungen im Zustandekommen einer Pseudarthrose.

Von diesen Erwägungen geleitet, habe ich den Versuch der interpositionslosen Poliermethode unternommen.

Schon früher wurde angedeutet, daß zwischen einer natürlich zustande gekommenen Pseudarthrose in der Diaphyse eines Röhrenknochens und zwischen der künstlich geschaffenen Nearthrose ein Unterschied in dem Sinne besteht, daß die natürliche Pseudarthrose an den beliebigsten Stellen in der Ausdehnung eines Knochens statthaben kann, die künstliche Nearthrose jedoch fast ausnahmslos die Stelle des alten Gelenkes zum Sitze hat.

Strenggenommen also können wir wegen der besonderen inneren Architektur des Knochens, aber auch wegen der Periost- und Knorpelverhältnisse nur Pseudarthrosen, welche aus Gelenkkörperbrüchen hervorgegangen sind, also sozusagen ein neues Gelenk in einem alten Gelenke zum Vergleiche heranziehen, eine Seltenheit, die vielleicht nur theoretischen Wert besitzt. Es dürfte aber für einen solchen Vergleich schon eine Pseudarthrose in der Nähe eines Knochenendes genügen, wo sowohl der innere Bau des Knochens, die Spongiosastruktur, als auch das Verhältnis dieses Spongiosagefüges zur Knochenrinde das gleiche ist oder den Verhältnissen gleicht, die wir bei einer blutigen Gelenksmobilisation antreffen. Natürlich bezieht sich das nur auf Röhrenknochen. Bei platten Knochen, bei Belegknochen, ähneln die Spongiosastrukturen denen der Röhrenknochenenden, mithin auch denen, mit welchen wir es vorzugsweise bei der Gelenksmobilisation zu tun haben.

Es ist ohne weiteres klar, daß die Ausgestaltung einer natürlichen Nearthrose im Verlaufe eines größeren Röhrenknochens sich doch etwas anders gestalten wird, als zwischen Bruchflächen, die mitten durch ein Spongiosagebiet hindurchziehen.

Im ersten Falle haben wir es mit zwei markgefüllten, periostumkleideten Röhren zu tun, also zwei Hohlzylindern, zwischen denen unter den früher genannten Umständen es zu einer Neubildung kommen kann, und im letzteren Falle mit zwei durch zahlreiche feine Kanäle und kleine Hohlräume siebförmig oder fein netzartig gestalteten Knochenwundflächen. Wenn auch im Wesen der Wundheilungsprozeß der beiden topisch verschiedenen Knochenwunden der gleiche bleiben muß, so ist es ohne weiteres ersichtlich, daß die Regeneration aus der offenen Knochenröhre einerseits und dem Kammersystem des Spongiosaknochens andererseits gewisse unterschiedliche Modifikationen aufweisen wird. Dementsprechend dürfte sich auch der Unterschied in der Ausbildung der natürlichen Nearthrose im Gebiete beider angeführter Knochenarten gestalten, bei sonst gleichen für die Pseudarthrosenbildung geltenden Vorbedingungen.

Die dominierende Stellung des Periosts bei der Knochenwundheilung und bei der Ausbildung von Pseudarthrosen ist so hochbedeutsam, daß bei der Heranziehung von Vergleichsmomenten zwischen einer natürlichen und einer künstlichen Pseudarthrose diesem Umstand eine be-

sondere Aufmerksamkeit zu schenken ist. Bei der Diaphyse der Röhrenknochen hüllt das Periost die Knochenröhre als ein enganschließender Mantel ein und wird, wenn ein dislozierender Bruch statthat, in mehr oder minder weiter Ausdehnung zerrissen, von der knöchernen Unterlage abgehebelt, in Fetzen und Streifen abgelöst, zwischen die Knochenbruchenden verlagert, durch das bei der Fraktur waltende Kräftespiel oft in losen Stücken mehr oder minder weit in die umgebenden Weichteile geschleudert, wodurch für die Regeneration besondere Verhältnisse geschaffen werden.

Ganz anders liegen die anatomischen Verhältnisse des Periosts an den Gelenkkörpern. Die vom Knorpel überzogenen Gelenkkörper, mit denen wir es ja bei der künstlichen Nearthrosenbildung in erster Linie zu tun haben, sind periostfrei. Vielfach ist aber auch das periartikuläre Periost am Übergang der Epiphyse in die Metaphyse durch voraufgegangene Krankheitsprozesse wesentlich verändert, wodurch möglicherweise auch seine osteogenetische Kraft Veränderungen unterworfen wurde. Wie erwähnt, sind Periost, Endost und Marksubstanz die drei Knochenregeneratoren. In allen drei Bildungen sind es die Osteoblasten, durch deren Vermittlung die Neu-Knochenbildung zustande kommt.

Das Periost bildet für Nearthrosenbildungen durch seine oft weit in die periartikulären Weichteile hineinragenden Knochengewebbildungen, durch seine Gelenkbrücken usw. ernste Gefahren. Es ist dies in seiner häutigen Natur und der Möglichkeit als Fetzen, Streifen, Läppchen usw. zurückzubleiben oder an „ungehörige“ Stellen zu gelangen, begründet. Anders das osteoblastische Mark — ein gestaltloser Brei!

Ein wesentliches Moment, sozusagen ein wichtiger Kunstgriff bei der operativen Gelenkmobilisation, ist die Umschaltung der periostalen auf die Mark-Knochenbildung. Durch möglichst säuberliche und ausgedehnte Entfernung des Periosts rücken die Markosteoblasten in die vordersten Arbeitsstellungen und übernehmen in vollem Umfange die Arbeitsleistungen ihrer periostalen Artgenossen. Wenn es heute unbestritten ist, daß der Hauptanteil der Knochenneubildungsfähigkeit im Periost ruht, so ist es andrerseits hinlänglich durch experimentelle und klinische Beobachtung erwiesen, daß auch dem Knochenmark eine, wenn auch vielleicht nicht so bedeutende Regenerationsfähigkeit des Knochens innewohnt. Sie vermag aber nach dem Gesetze der Kompensation dort, wo das Periost mit seiner Bildungskraft in den Hintergrund tritt, die zu leistende Arbeit selbständig zu bewältigen, und dies wieder nach dem Gesetze der Fähigkeitssteigerung durch Beanspruchung der Entfaltung von Reservekräften. Schalten wir die Gruppe der durch Gelenkbrüche entstandenen knöchernen Ankylosen, bei denen die Möglichkeit einer Periostverlagerung vom beginnenden Schaftteil her immerhin vorliegen kann, aus, so bleibt jene Gruppe der Synostose unterschiedlicher Ätio-

logie übrig, bei der das früher als Einheitsknochen bezeichnete engere Operationsgebiet von einer mehr oder minder krankhaft veränderten Gelenkkapsel und ebensolchen mit ihr meist einheitlich verwachsenen Bändern bzw. Sehnen umhüllt ist. Es ist also jener Fall, in welchem das Periost mehr in den Hintergrund tritt und wo der größere Teil der Knochenwundheilung bzw. der Knochenregeneration von der Spongiosa geleistet werden muß.

Zur Aufzeigung der Analogien zwischen der natürlichen Pseudarthrosenentwicklung und der künstlichen Nearthrosenbildung wird es vorteilhaft sein, die feineren Vorgänge der natürlichen Pseudarthrosenbildung schärfer ins Auge zu fassen. Was die Morphologie der Pseudarthrose betrifft, so unterscheiden wir mit Bruns[13]) folgende Typen:

1. die Neosyndesmose oder ligamentäre Form.

Zwischen den beiden Bruchenden ist eine bandartige Verbindung vorhanden, welche aus fibrillärem Bindegewebe besteht, das bald locker, bald fester gefügt ist. In dasselbe finden sich mitunter Knorpelinseln eingesprengt. Diese bindegewebige Verbindung geht aus dem von den Bruchenden neugebildeten Gewebe hervor, in welchem weiterhin keine Verknöcherung stattgefunden hat, bisweilen aber ist die bandartige Verbindung transformiertes Interpositionsgewebe, welches in den Vernarbungsprozeß der Bruchenden miteinbezogen wurde.

2. Der Typus der isolierten Vernarbung.

Jedes Fragment vernarbt an der Bruchstelle für sich, ohne mit dem anderen in irgendeine Verbindung zu treten. Diese Form kommt meistens dann zustande, wenn der Zwischenraum zwischen beiden Bruchenden unverhältnismäßig groß ist, oder auch bei Zwischenlagerung von Weichteilen, ferner beim Vorderarm und Unterschenkel, wenn der eine Knochen unverletzt ist, der andere aber einen ziemlich großen Defekt aufweist, und endlich bei intraartikulären Frakturen, bei denen es zu einer völligen Inversion des kleinen Bruchstückes kommt, so zwar, daß die Bruchwundflächen der beiden Fragmente nicht einander gegenübergestellt sind, sondern in eine Ebene zu liegen kommen oder sich mit den gesunden Flächen seitlich aneinanderlegen, oder auch in dem Falle, wenn die eine Bruchfläche sich an die unversehrte Seitenfläche des anderen Bruchstückes anlagert. In diesem Falle vernarben die beiden Knochenwundflächen dadurch, daß die Markhöhle sich bindegewebig oder meist knöchern zuschließt, daß im weiteren Verlaufe bei mangelhaftem funktionellem Reize die vernarbten Bruchendflächen sich abrunden, später atrophisch und porotisch werden, oder aber die Knochenwundheilung erfolgt unter reichlicherer Callusentwicklung, der Überschuß aber resorbiert sich wieder in der Folge, wenn eine Berührung beider Knochenteile nicht stattfindet, und die anfangs kolbig verdickt erscheinenden Bruchenden werden gleichfalls nach längerem Bestande atrophisch.



Kommen aber die so vernarbten Bruchflächen miteinander in Berührung und bleiben sie in einem funktionell gleitenden Kontakt, dann schleifen sie sich gegenseitig ab unter gleichzeitiger Bildung einer Art knorpeligen Überzugs.

An dieser Stelle drängt sich bei Besprechung der Callusbildung unwillkürlich eine Reihe von Fragen auf. Warum produziert bei gesunden Menschen eine Frakturstelle, bei welcher die Fragmente ohne besonders starke Dislokation einander gegenüberstehen, bei welcher eine kunstgemäße Reposition erfolgt ist, quantitativ mäßigen, eine solche mit starker Dislokation sehr reichlichen oder übermäßigen Callus (Callus luxurians)?

Auf diese Verhältnisse haben schon Henschen[46]) und Sondeck[94]) hingewiesen. Orth[79]) gibt als bestimmenden Faktor für die Mächtigkeit des Callus die Größe der Dislokation und die Bewegungen der Fragmente an. Nach v. Hansemann[50]) ist die Größe der Callusbildung eine den Funktionsbedürfnissen angepaßte Erscheinung, und nach Thoma[102]) bestimmt die Funktion der Gewebe die Größe dieser Produktion. Nun ist es aber sehr auffällig, daß bei völliger Ruhigstellung der Fragmente beispielsweise im Gipsverband und vorhandener höhergradiger Dislokation — Zertrümmerungen, Kriegsverletzungen — ein Massencallus entsteht. Die Callusanbildung ist jedenfalls das primäre, die Funktion das weitaus später einsetzende sekundäre Moment.

Wenn die Callusbildung eine den Funktionsbedürfnissen angepaßte Erscheinung ist, so müßte hier ein personifizierendes Denken einsetzen und die Frage sich aufwerfen: Wieso „weiß“ die Callusproduktionsstelle, wie viel Callus sie in Anbetracht der vorliegenden Dislokationsverhältnisse zu liefern hat, wenn noch gar keine Funktionsbeanspruchung bei der gebrochenen Gliedmaße stattgefunden hat? Nach meiner Meinung dürfte dieses Phänomen sich nach einem inneren Bildungsgesetz abspielen, demzufolge der regenerierende Heiltrieb bis an die Erfüllung des Gestaltzusammenhanges wirkt. Bei stärkerer Dislokation wird naturgemäß die für die Herstellung des Gestaltzusammenhanges aufzuwendende Callusmasse um vieles größer sein als bei geringerer oder fehlender. Dazu kommt noch das im Reiche alles Organischen in die Erscheinung tretende Gesetz der Überkompensation bzw. Überproduktion, zwei Gesetze, unter deren Wirken die reichlichere Callusproduktion vorerst erfolgt, bis das erst in der Folge in Wirksamkeit tretende Gestaltungsgesetz die Masse den Festigkeitsbedürfnissen anpaßt.

3. Der arthroidale Typus oder die Nearthrose, die stets einen funktionellen Entwicklungsgang durchgemacht hat und die Attribute eines Gelenkes aufweist: eine Art knorpeligen Überzugs, eine Gelenkkapsel, irgendwie gestaltete Gelenkkörper und mitunter einen Inhalt (Synovia). Der Gelenküberzug ist der Knorpelart nach selten hyalin, meist binde-



gewebig faserig. Der Callusknorpel wird vom Periost ausgebildet, in seinen oberflächlichen Schichten bleibt er chondroid, während er in den tieferen Anteilen verknöchert. Das Knorpelgewebe entsteht und bleibt bestehen überall dort, wo zwischen den Fragmenten Reibung und Druck stattfindet. Der Raum zwischen beiden neuen Gelenkkörpern, also die Gelenkhöhle, enthält nicht immer, aber meist eine an die natürliche Synovia erinnernde Binnenflüssigkeit. Der den Gelenkspalt begrenzende, die Nearthrosenkörper umfassende Bindegewebsbeutel entspricht der normalen Gelenkkapsel und baut sich auf aus verdicktem Periost und neugebildeten Gewebsmassen. Dieses verdickte Periost hat seine proliferierende Tätigkeit aus Zweckmäßigkeits- und Anpassungsgründen eingestellt, die freie Innenfläche der neuen Gelenkkapsel erinnert an das Stratum synoviale des normalen Gelenks. Allerdings entspricht das histologische Bild dieser Innenbekleidung nicht dem der Synovialmembran.

Rigal und Vignal[86]) haben hier als Deckschicht große, platte Gewebszellen gefunden, die mitunter an ein Endothel erinnern, aber keinen einheitlichen Überzug darstellten. Die Gelenkkapselbildung im ganzen sowie die Ausbildung des inneren Endothelbelags als auch die Erzeugung der synovialähnlichen Flüssigkeit sind gleiche Funktionsergebnisse und der sichere Ausdruck eines weiteren, in der Genese der Nearthrose außerordentlich wichtigen Gesetzes: allüberall, wo bindegewebige Verbände gegeneinander oder Bindegewebeplatten auf faseriger (knöcherner) Grundlage geschoben, gerollt oder gewalkt werden, bilden sich zwischen den aneinander dauernd verschobenen Bindegewebsschichten Falten und Lücken, die unter der Einwirkung fortwährender Bewegungen zu einem größeren Spaltraum sich vereinigen und zu einer Art Tasche oder Beutel führen. In den den neugeschaffenen Raum zunächst begrenzenden Bindegewebslagen platten sich durch den funktionellen Reiz die Bindegewebszellen ab und liefern als Reizergebnis aus ihrem Protoplasma eine schleimige Flüssigkeit, welche im Wesen der Synovia gleichkommt, wie diese farblos durchsichtig ist, alkalisch reagiert und ausgezeichnet ist durch ihren Eiweißreichtum sowie durch den Gehalt an Mucin und Fett. Das Mucin, welches aus den abgestoßenen platten Deckzellen der oberflächlichsten Schicht stammt, verleiht die charakteristische Zähigkeit. Das hier entwickelte Gesetz der akzessorischen Schleimbeutelbildung behält natürlich für die künstliche Nearthrosenbildung seine volle Geltung und hat hier seine besondere Bedeutung. Es ist dem allgemeinen funktionellen Gestaltungsgesetz unterzuordnen und stellt nur eine besondere Art desselben dar. Es können aber nicht allein unter den genannten Voraussetzungen beutelähnliche Gebilde entstehen, sondern es können sich auch, wieder unter der Voraussetzung bestimmter gesetzmäßig erfolgender Bewegungen, auf für die Zweckmäßigkeit dieser Be-



wegungsabwicklung abzielende Gewebsverdichtungen und -verstärkungen im Sinne von Bandapparaten ausbilden. Bei natürlicher Pseudarthrose kommt dies deshalb weniger zur Geltung, weil nur in den seltensten Fällen hier bestimmten Zwecken dienende Bewegungen ausgeführt werden, da bei der Dreschflegelfunktion der meisten Nearthrosen Verstärkungsbänder in bestimmter Anordnung nicht vonnöten sind. Anders liegt die Sache bei der künstlichen Nearthrosenbildung. Hier erfolgen alle Bewegungen, welche auf die Funktionsherstellung abzielen, mit gebundener Marschroute. Die Einheitlichkeit und Gleichmäßigkeit des Funktionsreizes erzeugt in den immer wieder getroffenen Gewebsbezirken Verdichtungen im Sinne von Gelenkssicherungen. In länger bestehenden natürlichen Nearthrosen kommt es mitunter zu einer Reihe von Veränderungen, welche an die der Arthritis deformans erinnern. Die Gelenkflächen werden elfenbeinartig abgeschliffen, die Kapsel beginnt Fasern und Zotten zu treiben, im Gelenkspalt sammeln sich freie Gelenkkörper an und bei mangelnder Aktivität atrophieren die Pseudarthrosekörper, verjüngen sich konisch, werden weich und porotisch. Bei den funktionell beanspruchten Nearthrosen treten aber diese Erscheinungen in den Hintergrund, man findet sogar kondylenartige Verdikkungen der Pseudarthrosenkörper.

Holen wir nun nach dem eben Gesagten aus der Morphologie der natürlichen Pseudarthrosen die Analogien für die künstlichen Nearthrosen heraus, so sehen wir folgendes: Die künstliche Nearthrose nach knöcherner Ankylose ist eine Pseudarthrose zwischen den ehemaligen Gelenkkörpern, also im Spongiosagebiet entsprechend dem unter Nr. 2 angeführten Typus der isolierten Vernarbung, hervorgegangen durch künstlich gesetzte Dislocatio ad longitudinem mit oder ohne Interposition von Weichteilen und identisch mit dem unter 3 angeführten Typus der Nearthrose, welche hervorgegangen ist durch zielbewußte Bewegungen. Sie weist die nach dem Gesetze der akzessorischen Schleimbeutelbildung entstandenen Gelenkattribute mit einem nach dem Funktionsgestaltungsgesetze geschaffenen Sicherungsapparat auf, einem bestimmten, noch durch die Histogenese zu erörternden Gelenksüberzug, und einer auch später noch zu berührenden, nach dem Wolffschen Transformationsgesetz entstandenen Innenarchitektonik. Experimentell wurde die Pseudarthrose von älteren Autoren erzeugt, Breschet[14]), Malgaigne[71]), Ollier[80]), Brodie[15]), Rigal und Vignal[86]), welche nach künstlich gesetzten Frakturen an Ratten und Meerschweinchen durch dauernde, systematisch wiederholte, in einer Ebene erfolgende Bewegungen, wenn auch nicht immer, so doch in einer Reihe von Fällen Pseudarthrose zu erzeugen in der Lage waren.

Sie fanden, daß zunächst die Weichteile in der Umgebung der Bruchstellen anschwellen, das intramuskuläre Bindegewebe proliferiert und



die Muskelfibrillen schwinden; ferner, daß ein knorpeliger Periostcallus sich entwickelt, der am 20.—25. Tage die Bruchflächen beider Fragmente überzieht und die Markhöhle verschließt. Am 30.—40. Tage umgibt dieser Knorpel in reichlicher Menge die Bruchenden, ohne eine Tendenz zur Verschmelzung zu zeigen, so daß zwischen beiden knorpeligen Bruchendenflächen ein Spaltraum bleibt. Das entzündlich gewucherte intramuskuläre Bindegewebe hat inzwischen Zeit gewonnen, eine dichtere Bindegewebsschicht in Form einer Kapsel anzulegen, welche mit den Periostresten innig verschmilzt. Zwischen dem 40. und 60. Tage tritt eine Veränderung an den Gelenken in der Weise ein, daß der Knorpelcallus zum größten Teile verknöchert, dann aber der Resorption anheimfällt bis auf die oberflächlichst gelegenen, einander gegenüberliegenden Schichten. In der äußeren Schicht platten die Knorpelzellen sich ab und reihen sich parallel an der Bewegungsachse. In den tieferen Schichten ist die Anordnung der Zellen mehr regellos, die Verbindung mit dem Knochen geschieht ebenfalls durch eine verkalkte Masse.

Der Gelenküberzug besteht, wie schon früher erwähnt, aus keinem einheitlichen Endothel, sondern einer nicht immer zusammenhängenden Lage abgeplatteter Bindegewebszellen. Ist der Ausbau der Nearthrose bis zu dem Grade erfolgt, dann bleibt das falsche Gelenk auch meistens bestehen, und nur ausnahmsweise kann bei mangelhaften oder eingestellten Bewegungen eine Verödung des Gelenkes durch Ausbildung von faserknorpeligen Strängen zwischen beiden Pseudarthrosenkörpern stattfinden.

Histologische Untersuchungen über die Pseudarthrosen- bzw. Nearthrosenbildung liegen nur in verhältnismäßig sehr geringer Zahl vor und da oft nicht als Hauptgegenstand der Untersuchungen, und so erscheint es wichtig, auch auf diese in mancher Hinsicht noch ungeklärten Vorgänge etwas näher einzugehen. Die ersten Vorgänge bei der Pseudarthrosenbildung sind die der Knochenwundheilung insgemein. Die Quellen für die Knochenwundheilung sind, wie schon früher erwähnt, das Periost und das Knochenmark. Das Knochenmark beherbergt dieselben knochenbildenden Elemente wie das Periost, und es kann, wie später noch zu erwähnen sein wird, vikariierend für das Periost eintreten und seine Gesamtleistung der jeweilig gestellten Aufgabe entsprechend bestreiten. Die Substantia compacta selbst ist nicht regenerationsfähig, und dies erklärt sich durch die in ihrer Starre steril gewordenen Knochenzellen.

Im Knochenmark finden sich die Osteoblasten nicht in Form aneinandergereihter Belege als sog. osteogene Schicht, sondern verstreut unter die übrigen Zellen des Knochenmarks vor. Sie sind Bindegewebsabkömmlinge, nur mit besonderer Funktion ausgestattet. Von ihnen sagt



Marchand[72]) folgendes: „Sie (die Osteoblasten) können aber zweifellos auch fibrilläres Bindegewebe bilden, so daß alle Übergänge von Fibroblasten zu Osteoblasten und Knochenkörperchen an ein und derselben Stelle nebeneinander vorkommen können. Das ist nicht überraschend, da das Periost selbst, die Matrix des neugebildeten Knochens, Bindegewebe ist. Die von derselben herstammenden Zellen können indes auch zu echten Knorpelzellen werden, indem sie eine homogene Zwischensubstanz bilden, in deren Hohlräumen die Zellen liegen. Es können auf diese Weise alle Übergänge von Bindegewebe zu Faserknorpel und hyalinem Knorpel, endlich zu Knochen vorkommen."

Die Feststellung dieser Tatsachen ist für die Beurteilung der histologischen Beschaffenheit des Gelenkkörperüberzuges bei der Pseudarthrosenentstehung sowie der künstlichen Nearthrosenbildung von besonderer Wichtigkeit. **Krafft**[62]) hat die Regenerationsvorgänge der Knochenwundheilung genau studiert. Nach dem Eintritt des Knochenbruchs ist das Periost der Bruchstücke stark gerötet, sulzig verdickt. Periost, Knochenränder und Markraumöffnungen sind mit geronnenem Blut und fibrinösen Massen bedeckt. In dem periperiostalen Bindegewebe tritt eine fibrinöse entzündliche Exsudation auf mit reichlichem Austritt von Leukocyten, welche das Zerstörungsmaterial abzutransportieren beginnen. Diese entzündliche Reaktion hat an der Knochenneubildung keinen Anteil, sie kann auch unter besonders günstigen Verhältnissen gänzlich fehlen. 20—30 Stunden nach der Verletzung setzen die reparatorischen Kräfte wirksam ein. In der Nachbarschaft der Frakturstelle bei nicht schwer geschädigtem Periost tritt am 2. bis 3. Tage als Produkt der osteoblastischen Schicht eine Zone osteoiden Gewebes auf, oder man sieht Knorpelbildungen von überwiegend faserknorpeligem Charakter, zum kleinsten Teil hyaliner Formen und alle Übergänge aufweisend zu Bindegewebe einerseits, zu Knochengewebe andrerseits. Man kann ein aus den Bindegewebsbildungen hervorgegangenes faserknorpeliges Balkensystem beobachten, das sich wieder in Umbildung zu sog. osteoider Substanz befindet. Die osteoide Substanz ist ein Knochengewebe ohne Kalksalze, welches, homogen erscheinend, bei starker Vergrößerung einen feinfaserigen Bau aufweist. Die zelligen Elemente liegen in diesen Umwandlungsgebieten sehr dicht gesät, nehmen dann rautenförmige fünfeckige und polygonale Formen an, senden von ihren Ecken Ausläufer aus, die mit den benachbarten ein Netz bilden und den Knochenzellen mit ihrer Anastomosenbildung entsprechen. Es zeigt sich ein Bälkchennetzwerk, in welchem die einzelnen Balken von Osteoblasten oder ihnen ähnlichen Zellen gesäumt sind, welche zelligen Elemente auch in erst größeren, dann kleineren Höhlungen eingeschlossen erscheinen und später wahrscheinlich zu Osteocyten werden.

Das Maschenwerk des Balkennetzes füllt sich mit neugebildeten, teils



aus Osteoblasten, teils alten Haversschen Kanälen hervorgehendem Marke aus. Neben dem osteoiden Gewebe tritt sowohl hyalines, oder — nach Kassowitz[55]) genannt — eine chondroide Modifikation des osteoiden Gewebes, also ein zwischen hyalinem und osteoidem Gewebe die Mitte haltendes Gewebe auf.

Unter Aufnahme von Kalksalzen wird das anfangs poröse osteoide Gewebe erhärtet und ordnet sich einerseits zu dauerndem Spongiosabalkenwerk, andrerseits zur Substantia compacta an. Durch die Vermittlung der Osteoblasten und unter dem Einfluß der Gefäßbildung erfolgt dann die Apposition von Knochen, daneben aber auch gleichzeitig der Abbau von Knochen durch Tätigkeit polynucleärer großer Zellen, der sog. Osteoclasten.

Über die detailliertesten Vorgänge bei der Knochenbildung bzw. über die Tätigkeit und das Schicksal der Osteoblasten bei der Umwandlung der Vorstufen in echtes Knochengewebe gehen die Ansichten der Forscher auch heutigen Tages noch auseinander.

Wie erwähnt, findet auch vom Mark her Knochenneubildung statt, und zwar sollen bei dieser Neubildung nach Gümbel[43]) drei Typen der Erneuerung zu beobachten sein: endochondrale Neubildung, wie sie von der Entwicklung der Knochen her bekannt ist, dann der direkte Übergang von Knorpel- in Knochenzellen und die Umbildung von Faserknorpel in osteoides Gewebe. Auch hier ist neben dem Knochenanbau der Abbau zu beobachten. Nach den Lehren der normalen Histologie gibt es zwei Formen der Knochenbildung: den neoplastischen und den metaplastischen Typus, von denen der erstere gekennzeichnet ist durch die Auflösung einer knorpeligen Grundanlage und Neubildung derselben durch Knochensubstanz. Nach dem zweitgenannten Typus der Metaplasie scheint der Knorpel direkt in den Knochen sich umzuwandeln, und zwar in der Weise, daß sowohl Knorpelgrundsubstanz in Knochengrundsubstanz als auch die Knorpelzellen in Knochenzellen sich umwandeln. Es gibt einzelne Stellen des menschlichen Körpers, wie beispielsweise am Proc. condyloideus mandib., der Fossa artic. mandib., der Tuberositas radii, Spina scapulae, den Endphalangen, der Gaumennaht usw., bei denen es den Eindruck macht, als würde dieser Übergang statthaben. Die meisten Vertreter der normalen Histologie, besonders Stöhr[100]), scheinen aber die Lehre von der metaplastischen Knochenbildung abzulehnen und erklären die genannten Erscheinungen als Leistungen einer indifferenten Bindegewebsanlage mit der Befähigung, zeitweise und unter bestimmten Bedingungen einmal Knorpel bzw. Bindegewebe, das andere Mal Knochen zu erzeugen, und sind der Ansicht, daß es den sog. metaplastischen Typen immer in den ersten Anlagen der Bildungstypus entweder perichondral entstandenen Knochens oder sog. Bindegewebsknochen zugrunde liegt.



Ehe die Lehre von dem appositionellen Knochenwachstum durch Müller[75]), Gegenbauer[42]) und Waldeyer[105]) gegründet wurde, sahen ältere Autoren wie Bidder[9]) die Knorpelzellen als Vorläufer der Knochenzellen an, und erst später nahmen Strelzoff[99]) und Kassowitz[55]) diese Anschauungen einer Metaplasie wieder auf. Ziegler[109]), Bruns, v. Recklinghausen[88]), Schmidt[95]), Cornil und Ranvier[23]) nahmen bei pathologischen Vorgängen Metaplasie des Knorpels in Knochen an. Andere Forscher, die sich namentlich mit der Histologie des Callus beschäftigt haben, wie Gümbel[43]), stehen auf dem Standpunkte, daß bei pathologischer Knochenbildung die Metaplasie sehr häufig vorkommt, wenn sie auch bei der normalen Ossification nur eine untergeordnete Rolle spielt. Die Metaplasie ist an Gefäßarmut gebunden und macht bei reichlicherer Vascularisation dem endochondralen Typus Platz. Das erfolgt sowohl im periostalen als im Markcallus. Von mancher Seite wurde auch die vorübergehende Befähigung indifferenter Bindegewebszellen zur Osteogenese behauptet und diese Ansicht durch das Vorkommen des sog. parostalen Callus gestützt. Nach Pochhammer[85]) ist die auch weit von der Knochenbruchstelle entfernte intramuskuläre Callusbildung lediglich auf die Beteiligung periostaler Gewebsschichten zurückzuführen.

Wir haben die Knochenwundheilung nur bis zu dem Grade der Ausbildung verfolgt, in welchem die junge Knochennarbe teils aus osteoidem Gewebe, teils aus Faserknorpel bzw. hyalinen Knorpelbildungen und auch fibrillären Bindegewebsbildungen besteht. Sind die früher erörterten Vorbedingungen zur Entstehung einer Pseudarthrose vorhanden, also beispielsweise Weichteilinterposition oder zu große Längendislokation der Bruchstückenden, oder aber kontinuierlich fortgesetzte, die Wundheilung störende Bewegungen aktiver oder passiver Art, oder Kombination der angeführten Momente, so erleiden die jungen Knochennarben weitere, noch zu berücksichtigende Veränderungen.. Da es feststeht, daß dem Periost die Fähigkeit innewohnt, in bestimmten Fällen, z. B. bei der Callusbildung oder bei autonomer Geschwulstbildung Knorpel zu erzeugen, da weiterhin, wie wir gesehen haben, bei der Knochenwundheilung chondroide, osteoide und Bindegewebsbildungen nebeneinander zu beobachten sind, so erhebt sich die Frage, ob für die Ausbildung des einen oder des anderen Gewebes es gewisse gesetzmäßige Vorbedingungen gibt? Schon durch die Forschungen von Roux[89]) wissen wir, daß der Bildungsreiz und zugleich erhaltende Lebensreiz für den Knorpel Druck kombiniert mit Reibung und Verschiebung, also das, was Roux Abscherung nennt, ist. Und normalerweise erfolgen ja diese Schiebebewegungen, die Abscherungen in zueinander parallelen Schichten aus den verschiedenen Bewegungen der Gelenke selbst. Sinkt mit der Abscherungsgröße der Reiz unter eine gewisse Schwelle, so ver-





ändert sich der Knorpel im Sinne der Verkalkung, oder er wird resorbiert. Auch bei der periostalen Regeneration bildet sich der Knorpel infolge der abscherenden Wirkung der gegeneinander bewegten Bruchendflächen.

Roux sagt wörtlich: „An der Stelle der stärksten Verschiebung entsteht resp. bleibt die Zusammenhangstrennung ein Spalt; daneben, also an der Stelle starken Druckes mit Reibung (somit Abscherung) entsteht und bleibt der Knorpel, an der ruhigeren Stelle daneben Knochen; in der Peripherie der Berührungsflächen dieser Skeletteile, also an der Stelle reinen Zuges entsteht Bindegewebe."

Wir sehen also, daß beim Zustandekommen der Pseudarthrose, wenn die Narbenbildung einen bestimmten Grad der Entwicklung erreicht hat, die mechanischen Momente von Druck, Gegendruck und Zug bzw. die zwischen den Knochenwundflächen stattfindende Verschiebung gegeneinander, also Reibung, Gleiten, Abscherung für die weitere und endgültige Gestaltung des Pseudarthrosenkörperüberzugs die größte Rolle spielen. Theoretisch genommen müßte die oberflächlichste Überzugsschicht der Pseudarthrosenkörper aus chondroidem Gewebe bestehen; in Wirklichkeit aber finden wir bei länger bestehender und stärker beanspruchter Pseudarthrose bzw. Nearthrose als oberflächlichste Überzugsschicht ein dicht gefügtes Bindegewebe, das nach dem Rouxschen Bildungsgesetz an den Stellen reinen Zuges entsteht. Man darf aber zweierlei Dinge nicht vergessen:

1. ist das fibrilläre Bindegewebe das gemeinste Narbenmaterial und findet sich als Verputzschicht überall in der Wundheilung, und

2. wuchert es von der Peripherie der Berührungsflächen, also von den Stellen reinen Zuges über die Pseudarthrosenkörper hinweg als ein Narbengewebe, das durch die Funktion abgeschliffen wird und dadurch sein besonderes Gefüge erhält. In der Tat findet man bei der künstlichen Nearthrosenbildung, die im Wesen das Abbild der natürlichen Pseudarthrose ist, sowohl bei Nachuntersuchungen beim Menschen als auch beim Tierexperiment immer wieder als oberflächlichste Überzugsschicht der Nearthrosenkörper ein dicht gefügtes Bindegewebe.

In jenen Fällen, in denen die natürliche Pseudarthrose sowohl als auch die künstliche Neartbrose durch Weichteileinlagerung zwischen die Knochenwundflächen, kombiniert mit Bewegungen entstanden ist, erklärt sich der Bindegewebsüberzug ohne weiteres schon durch das an die Knochenwundflächen angeheilte primäre Bindegewebe (z. B. Fascien, Sehnen) oder aber durch Ersatz des Implantats durch Bindegewebe (Muskelgewebe, Fett usw.). In welcher Weise die übrigen Bestandteile der Pseudarthrose nach dem Gesetz der akzessorischen Schleimbeutelbildung entstehen, wurde bereits erörtert.

Es erübrigt nur noch, auf die Neuorientierung des inneren Knochengefüges im Sinne funktioneller Anpassung einzugehen, worüber später



bei der engeren Besprechung der künstlichen Nearthrose abgehandelt werden wird, weil die natürliche Nearthrose doch in den allerseltensten Fällen ein wirklich zweckmäßiges funktionell beanspruchtes Gelenk darstellt und wir nur aus einem solchen einen gesetzmäßigen Aufbau des Innengefüges ableiten können.

Zur Veranschaulichung und behufs Vergleichs der Histologie einer Pseudarthrose und einer künstlichen Nearthrose ist in Abb. 1 ein mikroskopischer Schnitt durch eine Pseudarthrose gegeben.

Das Präparat Fig. 1 stammt von einer Pseudarthrose der Tibia ungefähr in der Mitte des Unterschenkels, welche aus einem kompletten Zertrümmerungsbruche (Baumstammschlag) entstanden war und sich infolge von Muskelinterposition ausgebildet hatte. Bei der Operation, welche nach 7 Monate langem Bestande der Pseudarthrose vorgenommen wurde, fand sich das obere, zugeschrägte Bruchstück an dem unteren, welches aus zwei durch Callus fest zusammengefügten Stellen bestand, seitlich angelagert und hier zu einem falschen Gelenk mit ihm verbunden. Die Bruchfläche des unteren Stückes entsprach im allgemeinen einem Querbruche, war medialwärts abgeschrägt. Hier findet sich in seitlicher Apposition die Pseudarthrose, gebildet durch eine seitliche Facette an der unteren Bruchfläche als Pfanne und dem konischen Ende des oberen Bruchstückes als Gelenkkopf in einer Ausdehnung von etwa $1-1^1/_2$ cm, jedoch so, daß dieser Konus nicht mit seinem stumpfen Ende, sondern ebenfalls mehr mit seiner seitlichen Fläche in der genannten Ausdehnung artikulierte. Zwischen beiden Körpern fand sich ein außerordentlich dickschwieliges Narbengewebe, welches sich in die umgebende Muskulatur verlor, so daß man den Eindruck von der ursprünglichen Einklemmung der Muskulatur zwischen beide Knochenbruchendstücke gewann. Im Zentrum befand sich ein ganz kleiner Spaltraum, welcher zwar feucht war, aber eine eigentliche fadenziehende Flüssigkeit nicht nachweisen ließ. Die Oberfläche der Nearthrosenkörper war nicht sehr glatt und ließ auch keine besonderen Abschleiffiguren in dem schwieligen Überzug erkennen. Die Nearthrose wurde mit der Säge ausgerottet und der konvexe Gelenkkopf behufs histologischer Untersuchung eingelegt. Aus der Mitte des Pseudarthrosenkörpers wurde parallel mit der Längsachse eine Lamelle herausgeschnitten und von dieser ein Präparat angefertigt (Entkalkung in Salpetersäure und Färbung mit Hämalaun-Eosin).

Wenn man an dem Längsschnitte von innen nach außen das Präparat betrachtet, so sieht man das Balkenwerk fast durchweg aus jungem Knochen bestehen, stellenweise aus einem als osteoid zu bezeichnenden Gewebe, und zwar findet sich dieses mitten in den Knochenbälkchen in verschieden gestalteter Inselform und ausgezeichnet durch eine hellere Färbung und durch seinen besonderen Zellenreichtum. Die Zellen haben im allgemeinen rundlich-polygonale Gestalt mit ziemlich breitem Proto-



plasmasaum. Die Inseln grenzen sich in ganz unregelmäßigen, feinlinigen Konturen gegen das dunkler gefärbte Knochengewebe ab.

Die einzelnen Maschen des Bälkchenwerkes zeigen deutlichen Osteoblastenbesatz und als Füllung ein typisches Markreticulum, reich an Gefäßen und Fettzellen. Während die früher erwähnten Inseln in ihrer Grundsubstanz, in welcher die Zellenelemente eingeschlossen sind, keine deutlichen Strukturen aufweisen, sieht man an den älteren Bälkchen schon deutlich den Schichten- und Lamellenbau. Die zelligen Elemente der Knochenbälkchen unterscheiden sich sehr wohl von den Formen der früher genannten Inseln, sie sind bedeutend kleiner und schmäler. Ein anastomosierendes Ausläufersystem entspricht den Canaliculis der Knochenkörperchen und ist auch bei starker Vergrößerung in den vorliegenden Präparaten wahrzunehmen. Gegen die freie Oberfläche hin nehmen die Bälkchen einen mehr senkrechten Verlauf und erscheinen an der Grenzlinie gegen die weiche Überzugsschicht hin im allgemeinen ausgerichtet, so zwar, daß stellenweise die freien Enden schwibbogenartig durch knöcherne Verbindungsstücke überbrückt erscheinen. Stellenweise ist diese knöcherne Frontlinie eingedrückt, und hier sieht man breitere Kommunikationsstraßen zwischen den großen, weitkammerigen Maschen des Marks und dem Pseudarthrosenüberzug. An solchen Stellen sieht man aus dem Markgewebe deutlich ein von Knorpelzellen reichlich durchsetztes Gewebe, welches als Faserknorpel anzusprechen ist, hervorsprießen. Dieses Gewebe geht scheinbar unmerklich über in das osteoide Gewebe junger Knochenbälkchen, in welchem das Stroma des chondroiden Gewebes homogen ist und die zelligen Elemente im allgemeinen bedeutend kleiner und spärlicher gesät in der Grundsubstanz des osteoiden Gewebes erscheinen. Weiter peripherwärts gegen die Oberfläche hin verliert dieses knorpelige Gewebe allmählich seinen Knorpelcharakter, aus der Zwischensubstanz schlängeln sich deutlich geordnete Bindegewebsbündel des normalen fibrillären Bindegewebes in verschiedenartiger Anordnung hervor, die zelligen Elemente verlieren den Knorpelzellencharakter, werden im allgemeinen schmäler, spindeliger, bis sie in den ziemlich dicht gefügten und von zahlreichen Blutgefäßen durchsetzten mittleren und oberflächlichen Bindegewebsschichten die Gestalt gewöhnlicher Bindegewebszellen angenommen haben. Während die Bindegewebszüge im allgemeinen von solchen Markkammern her einen mehr oder minder steilwinkligen Verlauf zur Oberfläche aufweisen, sieht man in den mittleren Schichten die Bindegewebsanordnung bereits parallel der Oberflächenausdehnung sich anordnen, also im Präparat horizontal verlaufen, während in den oberen Schichten das feste Gefüge des Bindegewebes sich lockert, kurzwellig gekräuselt, von Fettzügen und Inseln durchsetzt und stark vascularisiert erscheint. Die oberflächlichste Schicht des Weichteilüberzugs erscheint kurzfaserig, sehr locker, wie aufgerauht.



Neben der Knochenapposition läßt sich auch an den Bälkchen die Tätigkeit der Osteoclasten verfolgen, indem man an manchen Stellen die Abnagungen durch die genannten Zellen sieht. An der Grenzlinie der freien Knochenbälkchen gegen den Weichteilüberzug hin sieht man teils stufenförmige Übergänge von osteoidem in chondroides Gewebe, das sich alsbald peripherwärts in Bindegewebe auflöst, teils finden sich zwischen der freien Bälkchenoberfläche und der angrenzenden Deckschicht kleine Spalträume, oder aber das fibrilläre Bindegewebe ist ohne deutliche Verbindung der Bälkchenoberfläche angelagert, und zwar wie die früher erwähnte Mittelschicht in zur Oberfläche parallelem Verlaufe. In jüngster Zeit hat auch Pommer[84]) genaue histologische Untersuchungen an zwei Pseudarthrosen vorgenommen und einen außerordentlich genauen Bericht über das histologische Verhalten gegeben. An einer Pseudarthrose der Tibia im oberen Drittel, bei welcher infolge des Vorsprungs des unteren gegen das obere Fragment eine vordere und eine hintere Winkelbucht entstanden war, zeigte die histologische Untersuchung: in der weichen Pseudarthrosenschicht mannigfaltige Übergänge der sie zusammensetzenden Bindegewebssubstanzentwicklungen, teils knorpelige, bindegewebige, knöcherne Bildungen, teils von embryonaler, teils von lamellöser Bauart. Diese Bildungen faßt Pommer als örtliche Übergänge, nicht als genetische, daher auch nicht als Metaplasie auf. Weiter sieht man das knorpelige, faserknorpelige und bindegewebige Gewebe durch Knochengewebe ersetzt werden, und zwar durch lacunäre Resorption. Die beiden vorhin erwähnten Winkelbuchten sowie die Markhöhle sind vorzugsweise mit kompakten Knochenbildungen erfüllt, durchzogen von engen Gefäßkanälen und engen Markräumen. Sie weisen auf Aktivitätshypertrophie und besondere funktionelle Inanspruchnahme hin. Die Bildungen des äußeren und inneren Callus zeigen mehr geflechtartigen, nicht lamellösen Bau, ebenso der intermediäre Callus. Zwischen den Knochenbildungen des einen und des anderen Bruchstückes ist keinerlei knöcherner Zusammenhang, das Knochengebälke sämtlicher Callusgebiete läuft gleichwie das faserige Markgewebe in das verbindende fibröse und faserknorpelige Gewebe der Pseudarthrosenschicht aus, so daß demnach im engeren Sinne genommen teils eine Neosyndesmose, teils eine Neosynchondrose vorliegt. Im Pseudarthrosenstreifen zeigt sich der hintere straff faserig gebaute Anteil fast ganz frei von Blutgefäßen. Hier sind die Callusmassen des unteren mit denen des oberen Bruchstückes durch schmale Säume hyalinen Knorpels verbunden. Diese hinteren Callusgebiete sind gegen die Knorpelsäume und gegen das faserige Streifengewebe geradlinig abgegrenzt, daher nach Roux geeignet für starke Druckeinwirkung, sog. Druckaufnahmflächen. Die Faserzüge der Streifenlage ziehen von vorne nach hinten, also senkrecht zur Bruchrichtung und entsprechend den v. Ebnerschen Wirkungen „orientierter



Spannungen" bzw. orientierten Druckes. Sowohl nach hinten als nach vorne steht das Streifengewebe mit dem Bindegewebe des Periosts in Zusammenhang. In dem vorderen Gebiete herrscht der faserknorpelige Charakter vor, desgleichen eine Verlaufsrichtung von oben nach unten entsprechend der hier vorherrschenden zerrenden Zugwirkung. Pommer nimmt an, daß Belastungen, die das hintere Streifengebiet trafen, eine hebelnde Wirkung ausübten, die sich zu Zugwirkungen umsetzte, welche das Klaffen der vorderen Bruchstückanteile beförderten. Im hinteren faserigen Anteil des Weichteilstreifens finden sich Auseinanderweichungsfalten, wodurch die straffen Faserzüge voneinander getrennt sind; die Faserzüge sind von zerknitterten, teils wellig aufgerollten, teils hyalisierten zellenlosen Anteilen der Fasersubstanz begrenzt. Ähnliche Verhältnisse finden sich auch im vordersten faserig-knorpelig gebauten Gebiete des Pseudarthrosenstreifens, wo sich auch zwischen zerknitterten Faserzügen hyaline Bröckel, von veränderten Blutergüssen herstammend, vorfinden. In den zentraler gelegenen Stellen des Streifens lassen sich zellenlose Fasergewebsbezirke mit auf Reibungen, Zerrungen, Zusammenhangsstörungen hinweisenden Veränderungen finden. In den mittleren Anteilen des Pseudarthrosenstreifens sowie an den Randzonen in der Nähe vorliegender Gefäße und Markräume gibt es Knorpelgewebe mit Anzeichen bestandener Verkalkungen und Bilder typischer intracartilaginöser Knochenbildung. Hiermit ist die ganze Genese einer Pseudarthrose bzw. einer Nearthrose aufgezeigt, und es erübrigt sich noch, die Identität der natürlichen mit der künstlichen Nearthrose im histologischen Bilde zu erweisen.

Ich greife auf die bereits mitgeteilten Befunde bei der Rearthrotomie eines bereits mobilisierten Knie- und Ellbogengelenkes zurück.

Zwei Fälle von Rearthrotomie nach künstlicher Nearthrosenbildung.

Fall 1. Polierverfahren.

Es handelte sich um eine 21 jährige Magd, welche mit 15 Jahren an schwerer Bauchfellentzündung, an Magengeschwüren erkrankt war und mit 17 Jahren an einer eitrigen Gelenksentzündung im Knie, im Arm sowie in der Hüfte. Im Anschlusse daran soll sie auch Lungenentzündung und akuten Magen- und Darmkatarrh gehabt haben. Die Gelenkserkrankung beschreibt Patientin folgendermaßen: Im Jahre 1910 sei sie plötzlich in der Nacht mit heftigsten Schmerzen in beiden Beinen und 40° Temperatur unter Schüttelfrost erkrankt. Patientin kam in ein Krankenhaus ihrer Heimat, und dort hätten die Ärzte nach 14 Tagen Beobachtung Eiterherde sowohl im linken Oberarm als auch in der Achselhöhle, nach Ablauf einer weiteren Woche einen großen Eiterherd im rechten Knie sowie im rechten Hüftgelenk bemerkt. Patientin sei zuerst punktiert und dann mehrmals operiert worden. Die Wunden waren nach 11 Monaten mit Fisteln ausgeheilt. Im Jahre 1913 litt Patientin an Lungenspitzenkatarrh und Bleichsucht. Am 18. VIII. 1914 kam sie auf die hiesige Gebärklinik und gebar unter normalen

Verhältnissen einen Knaben. Das Wochenbett verlief fieberlos. Patientin wurde auf eigenen Wunsch auf der Chirurgischen Klinik behufs Beweglichmachung ihres Kniegelenkes transferiert (9. X. 1914).

Befund: Allgemeinzustand recht gut, über den Lungen keine frischen Erscheinungen nachzuweisen, Herz ohne Besonderheiten, Harn normal. Am linken Oberarm an der Medialseite und an der Außenseite etwa 4 Querfinger unterhalb der Schulterhöhe eingezogene Fistelnarben und Incisionsnarben. Das rechte Bein gegen das linke um, 5 cm verkürzt. Das Bein befindet sich in ausgesprochener Adductionsstellung, die Trochantervorwölbung fehlt. An der Außenseite an ihrer Stelle quere, tief eingezogene Fistelnarben, daneben vernarbte Incisionsschnitte. Das Hüftgelenk vollkommen ankylotisch, wie das Röntgenbild zeigt, durch vollständige Synostose. Das Kniegelenk voll gestreckt, die laterale Kondylenpartie erscheint stärker vorgewölbt als die der linken Seite. Die Patella fixiert, weder aktive noch passive Bewegungen möglich.

Die Streckmuskulatur mäßig atrophisch, läßt sich aber gut anstrammen. Passive Bewegungsversuche sind für die Patientin schmerzhaft, besonders unterhalb der Kniescheibe empfindet Patientin dabei intensive Schmerzen.

Das Röntgenbild des Kniegelenkes zeigt den Gelenkspalt völlig verstrichen, das Bälkchengefüge des Oberschenkels einheitlich in das des Unterschenkels übergehen.

Die Patella mit der Unterlage zum größten Teil knöchern verschmolzen. Patientin vermag mit Schuhausgleich der Längendifferenz und einem Stock zu gehen, wünscht jedoch die Beweglichmachung ihres Kniegelenkes.

Diagnose: Es handelt sich aller Wahrscheinlichkeit nach um einen mit doppelter Ankylose (rechtes Hüft- und Kniegelenk) ausgeheilten osteomyelitischen Prozeß.

Auf Wunsch der Patientin wird unter allerdings nicht besonders günstigen Umständen die Mobilisation vorgenommen.

24. X. 1914 Operation Hofrat v. Hacker in Lumbalanästhesie. Hautschnitt handbreit über dem Condyl. fem. lat. beginnend, wellenförmig bis 3 Querfinger unter die Tub. tib. medial endigend. Abziehung der Hautlappen nach beiden Seiten hin, Freimachung der Tub. tibiae, Aufsuchung der Bursa infrapatellaris prof., Aussägung des Knochentrapezes nach Kirschner[57]), das nur sehr mühevoll und unvollkommen namentlich am oberen Ende gelingt. Aufschließung des Gelenkes, das sich total knöchern verschmolzen zeigt, so daß die Gegend der ursprünglichen Gelenklinie erst nach einigen Meißelschlägen erkenntlich wird. Quere Durchtrennung der Synostose in der Höhe der alten Gelenklinie mit dem Meißel, Aufbrechung des Gelenkes, bis man an die hintere Seite des Gelenkes kommt. Abpräparierung der hinteren Wand der Gelenkkapsel bzw. des nunmehr vorhandenen Narbengewebes, bis die Gefäße der Kniekehle frei daliegen. Tibiakopf und Kondylenteil des Oberschenkels werden nun mittels Säge zugeschnitten, bis einerseits die Condyl. fem. des Oberschenkels in groben Umrissen erscheinen, andererseits die beiden von einer Mittelleiste getrennten Pfannen des Tibiagelenkkörpers hergestellt sind. Die Patella war stark lateral verlagert, mit ihrer Innenfläche knöchern mit dem Oberschenkelkondylen verschmolzen. Vom ursprünglichen Gelenke kann nichts mehr unterschieden werden als ein Rest der Kapsel, an der Hinterseite der Recessus subcruralis. Die beiden Menisci, die Lig. cruciata, Lig. collateralia, der hintere Bandapparat, die Plicae alares, alles ist in derben, unter dem Messer fast knirschenden Narbenschwielen untergegangen. Die Kondylen des Femur sowohl als auch die Pfannen des Tibiakopfes werden so weit durch Sägen und Meißeln verkeinert, daß zwischen Ober- und Unterschenkel ein freier Spielraum von ca. 2 cm entsteht. Die Oberflächen der künstlich neu geschaffenen Gelenkkörper werden mittels gerader, flacher und runder Feilen und mittels des Kugelfeilapparates poliert. Einschieben des Trapezes, das aber bei Streckung



des Unterschenkels aus dem oberen Falze ausspringt und wegen Einknickung der oberen Falzführung nicht fixiert werden kann, weshalb das Trapez mittels eines Nagels in seinem Fache verankert wird. Befestigung des Trapezes durch Periost, Weichteil- und Hautnaht ohne weitere Naht der darunter liegenden Weichteile. Glasrohr, Gipsschuhextension mit 10 kg.

Am 2. Tag Entfernung des Glasrohrs.

2. XI. Nähte entfernt, Heilung per primam.

8. XI. Entfernung des Nagels. Vom 5. Tage an werden mit großer Vorsicht nach Abnahme der Extensionsgewichte ganz geringfügige Bewegungen im Kniegelenk vorgenommen.

17. XI. Es tritt Temperaturerhöhung auf 38° und Anschwellung des Knies mit Rötung auf. An einer Stelle springt die Narbe auf, und es entleert sich etwas eitriges Sekret. Die bakteriologische Untersuchung ergibt Streptokokken. Vorsichtige Ausspülung des Fistelganges mit $^1/_4$ proz. Carbollösung.

30. XI. Die Wunde ist geschlossen. Temperatur normal. In der Zwischenzeit wurden keine Bewegungen gemacht. Nun werden die täglichen Bewegungen wieder vorsichtig durchgeführt, die anfangs recht schmerzhaft sind. Mittels Massage, Faradisierung der Streckmuskulatur und systematischen Übungen im Pendelapparat wird eine Exkursionsbreite des Gelenkes von der Strecklage bis fast über 90° erzielt. Das Belasten des Gelenkes ist lange Zeit sehr empfindlich. Infolge der völligen Adductionsankylose des rechten Hüftgelenkes und der Verkürzung des Beines wird das Knie im Gehakte wenig ausgenutzt. Patientin geht meist mit einem Krückstocke.

Am 25. V. 1915 stürzte Patientin in der Weise, daß der Unterschenkel stark abduziert wurde. Von da ab starke Anschwellung des Gelenkes mit Erguß, sehr große Schmerzhaftigkeit, Temperaturerhöhungen. Patientin mußte wieder Bettruhe halten, am rechten Bein wurde ein Heftpflasterverband angelegt. Die starke Schmerzhaftigkeit dauerte nahezu 6 Wochen an, dann wurden die Bewegungen wieder aufgenommen. Es zeigte sich jedoch, daß infolge der langen Inaktivität mindestens die Hälfte des Exkursionsausmaßes verlorenging und außerdem, daß das Kniegelenk sich in Valgusstellung befand. Der innere Kondyl des Oberschenkels sprang deutlich nach innen vor. Da trotz der langsam unter aktiven und passiven Bewegungen zunehmenden Freiheit des Gelenkes sich die Stellung nicht besserte und dies bei der vorhandenen Oberschenkeladduction als ein absolutes Gehhindernis gelten mußte, entschloß sich die Patientin zu einem neuerlichen Eingriffe, der am 9. VIII. vorgenommen wurde.

Remobilisation, Dr. Schmerz, Lumbalanästhesie. Keine Esmarchsche Blutleere.

Eingehen in der alten Narbe, starke Narbenblutung. Vorsichtige Entriegelung des Knochentrapezes mit feinen Meißeln. Der obere Falz ist von der ersten Operation her etwas aufgeworfen und unsicher. Zurückschlagen des Streckapparates entsprechend dem Hautlappen nach der medialen Seite hin. Es fand sich nun folgendes: Die Kniescheibe, welche aus ihrer knöchernen Verschmelzung mit dem Oberschenkelkondylteil bei der ersten Operation in Form eines leicht gegen das Gelenkinnere hin konkav gestalteten Knochendeckels geformt und gleichfalls fein poliert wurde, war von einem außerordentlich dichten, schwieligen Filzgewebe vollständig überzogen, welches eine feinrillige Oberflächenbeschaffenheit aufwies, hervorgerufen durch Bindegewebsfaserzüge, die parallel der Längsachse der Kniescheibe gelagert, jedenfalls der Ausdruck der Schleifbewegung der Kniescheibe über den Gelenkkörpern waren. Nach aufwärts von dem oberen Pol der Kniescheibe fand sich eine deutliche, wenn auch nicht sehr tiefe Bucht, desgleichen hinter den Gelenkkörpern kniekehlenwärts ein solcher schmaler Spaltraum, der, wie die ganze die Gelenkkörper umschließende Höhle, von einer blaßgrauen,



schlüpfrigen, schleimig bedeckten, nicht ganz ebenen, mitunter Auswüchse und Faltungen aufweisenden Schicht ausgekleidet war. Diese Schicht erwies sich beim Einschneiden als die oberste Decklage einer derben, filzigen Unterlage und bot sich mit dieser in den übrigen Weichteilen undeutlich sich verlierenden, derben Außenhülle als eine vollständig neue Gelenkkapsel dar, an welcher wieder deutlich das Synovialinnere und der fibröse Außenanteil zu unterscheiden waren. Dieser schleimige Belag entspricht der Gelenkschmiere. An der Medialseite fanden sich entsprechend dem anatomischen Ligam. collat. med. eine bis $^1/_2$ cm starke, derbfibröse Verdichtungsschicht der Gelenkkapsel, welche die Gelenkkörper hier straff aneinanderpreßt. Zwischen dem Ober- und Unterschenkelgelenkteil spannten sich entsprechend der Fossa intercondyloidea fem. und der Eminentia intercond. tibiae derbe Narbenstränge aus, entsprechend den alten Ligam. cruciatis, jedoch ohne ihre anatomische Anordnung, eine Bildung, die um so auffälliger ist, als der innere Bandapparat schon bei der ersten Operation infolge des Krankheitsprozesses und der Ausheilungsvorgänge überhaupt verschwunden war. Die Gelenkkörper selbst waren von einer derbfilzigen Schicht dichtgefügten Bindegewebes überzogen, das zufolge Anordnung seiner Faserzüge die Oberfläche der neugebildeten Oberschenkelkondylen, besonders die Pfannenteller des Tibiakopfes, in eigenartig konzentrischen Zügen überkleidete. Dieses Überzugsgewebe war oberflächlich ganz glatt und ebenso wie die Gelenkkapsel mit dieser eigenartigen fadenziehenden Flüssigkeit bedeckt. Am Durchschnitt zeigte der Überzug eine dem Knochen unmittelbar anliegende, derbe Schicht von weißer Farbe und arterienrohrähnlicher Beschaffenheit und eine weichere, mehr graugelblich erscheinende Oberflächenschicht, die den Eindruck eines Faserknorpels machte. Die Dicke des Überzuges betrug bis zu 3 mm an jenen Stellen, an welchen sie geprüft werden konnte, möglicherweise war diese Filzschicht an anderen Stellen noch dicker. Die Valgusstellung des Kniegelenkes war, was das Röntgenbild schon früher gezeigt hatte, dadurch bedingt, daß infolge des Traumas eine leichte Luxationsstellung des Unterschenkels nach außen erfolgt war. Die mediale Tibiagelenkfläche erschien nach innen hin abfallend, abgeschrägt, dementsprechend der innere Femurkondyl tieferstehend und vorspringend. Hier preßte er sich ziemlich hart auf den medialen Pfannenteller der Tibia auf, so daß, wie schon früher erwähnt, das innere Seitenband straff gespannt war. Behufs Herbeiführung der richtigen Gelenkstellung wurde vom inneren Kondyl ein so großes Stück durch schräge Osteotomie mit dem Meißel fortgenommen, daß die Einstellung der Unterschenkelachse in den Verlauf der Oberschenkelachse ohne Mühe gelang. Die gesetzte Knochenwundfläche wurde wieder mittels Hohlkugelfräsers und Handfeilen fein gestaltet, der Streckapparat zurückgeschlagen, der Knochenschuber in den Tibiakopf eingefügt, in den oberen und unteren Wundwinkel ein Glasdrain eingelegt, die Weichteile nur mit wenigen Seidennähten vernäht und ein Gipsschlittenverband nach Dr. Kolin[63]) angelegt. Der gewonnene Kondylenteil wurde zur histologischen Untersuchung eingelegt, vorher aber behufs genauen Studiums der Knochenstrukturverhältnisse eine Scheibe aus demselben röntgenisiert.

Dieser Gelenkkörperanteil, dargestellt in Abb. 2, wurde aus reiner Substantia spongiosa gebildet und hat in seinem ursprünglichen Zustande dem Teile *a* in Abb. 3 entsprochen. Wir sehen an ihm gegenwärtig den Gelenkkörperüberzug unmittelbar angrenzend an eine einer richtigen Substantia compacta entsprechenden Verdichtungszone des Spongiosagewebes. Diese Verdichtungszone würde der Corticalis *b* in der Fig. 3 entsprechen.

An der obersten Schicht des Gelenküberzuges befindet sich eine allerdings nicht kontinuierliche Lage von Kernen, die abgeplatteten Zellen angehören dürften, welche einer Art Epithelbelag entsprechen könnten. Die nächste Schicht ist charakterisiert durch dichtes Bindegewebe, ziemlich kernreich, die einzelnen



Bündel breit und scheinbar locker gewebt, von zahlreichen Capillaren durchzogen. Weiterhin knochenwärts werden die Bindegewebsbündel schmäler, scheinen dicht zusammengedrängt, straffer gewebt und bilden so eine von der erstgenannten sich durch das Gefüge deutlich abhebende Schicht, welche weitaus ärmer an Zellen erscheint und nur äußerst spärliche Blutcapillaren aufweist. Augenscheinlich handelt es sich hier um typisches lamelläres Bindegewebe. Die eigentliche Grenzschicht gegen den Knochen hin zeigt nun ein mannigfaltiges Bild. An manchen Stellen sieht man aus dem Parallelverlaufe der dicht gefügten Bindegewebsbündel einige Strähne divergierend gegen das Knocheninnere abzweigen, wobei sie an Breite zunehmen, reichlichere und besonders größere Kerne zeigen und sich ohne scharfe Grenze in mehr minder großen Anhäufungen von Zellengruppen verlieren. Diese Gruppen, welche im Übersichtsbilde sich wie wolkige Bildungen darbieten, bestehen aus in deutlichen Höhlungen liegenden, großkernigen, oft zu zweit nebeneinander liegenden und dann mit gegeneinander abgeplatteten Kernen versehenen Zellen, welche durch nichts sich von echten Knorpelzellen unterscheiden. Bei Immersionsbetrachtung sieht man eine feinfaserige Grundsubstanz, in welcher diese knorpeligen Zellen eingebettet erscheinen. Während in diesen eben beschriebenen Zellengruppen ein scharfer Übergang in die Bindegewebsfibrillen nicht statthat, so zwar, daß die großen Kerne der knorpeligen Zellen an der Einstrahlungsgrenze des Bindegewebes an Größe abnehmen und alsbald dem Kern der Bindegewebsbündel gleichen, sieht man an anderen Stellen die Knorpelzellhaufen in Form von scharf abgegrenzten Ausladungen in die Bindegewebsschicht des Gelenksüberzuges vorspringen, diese gleichsam an der Stelle zusammendrängend.

Wieder an anderen Stellen sieht man die Quer- und Schrägschnitte von Knochensubstanz, und zwar kann man bei diesen wieder unterscheiden: Knocheninseln, welche nur spärliche Osteocyten aufweisen, an ihren freien Rändern von Zellen eingesäumt sind, die eine meist einfache Lage dicht gestellter, ovaler oder rundlicher Zellen mit stark gefärbten länglichen Kernen bilden, die man als Osteoblasten ansprechen muß. Es handelt sich hier jedenfalls um ganz jungen, neugebildeten Knochen. An anderen Stellen erscheinen die Knochenzellen in die Knochengrundsubstanz dichter gesät, hier kann man bei starker Vergrößerung sehen, daß es sich um echte Osteocyten handelt, die, in kleinen Höhlen liegend, durch die dendritisch verzweigten Knochenkanälchen ihren Zusammenhang mit den Nachbarzellen dokumentieren. An anderen Bälkchen wiederum sieht man in die Knochengrundsubstanz eingebettet die runden Doppelzellen des vorhin beschriebenen Knorpelgewebes neben Übergangsformen, welche ihre runde Gestalt verloren haben und sich der polygonalen Form der Knochenkörperchen nähern. Wiederum an anderer Stelle sieht man ein Chaos von Knorpelzellgruppen, werdendem Knochen und den Elementen der zwischenliegenden Marksubstanz: Zellen, welche durch Ausläufer miteinander zusammenzuhängen scheinen, also die Reticulumzellen des Markes, dazwischen zahlreiche lymphoide Rundzellen und Blutgefäße; mitunter wieder sieht man das Markgewebe zwischen Knochenbälkchen hindurch sich zur freien Oberfläche hinzwängen und direkt in die Faserzüge der fester gefügten Bindegewebsschicht übergehen.

Im allgemeinen erinnert die Grenzschicht zwischen Überzugsgewebe und Knochenanteil an den Papillarkörper der Haut, wobei die vorspringenden Knochen- bzw. Knorpelbälkchen an die Papillen erinnern würden, welche hier die Bindegewebszüge zu ähnlicher wellenförmiger Anordnung zwingen wie dort die Papillen die Epithelzellen. An vereinzelten Stellen kann man in der Mitte der Überzugsschicht kleine, gleichsam versprengte Knocheninselchen antreffen mit fließenden Übergängen zu den Elementen des umgebenden Bindegewebes.



Abb. 5 und 6 bieten ein klares Bild über den gleichzeitig mit der Anbildung des jungen Knochens verbundenen Abbau. An manchen Stellen, wie der in Abb. 5 wiedergegebenen, ragen die Knochenbälkchen weit in die Zone des Überzugsgewebes hinein, bzw. wurde an diesen Stellen über vorspringende Zacken und Riffe der Knochenbälkchen nur eine verhältnismäßig dünne Schicht von Überzugsgewebe aufgebaut. Oder aber, an anderen Stellen deutlich ersichtlich, ist die Anbildung der Spongiosa so lebhaft vor sich gegangen, daß die Bindegewebsbildung an diesen Punkten gleichsam hinter ihr zurückblieb und die jungen Knochensparren nahe an die Oberfläche gelangten, nur von einer verhältnismäßig schmalen Zone deckenden Bindegewebes überzogen.

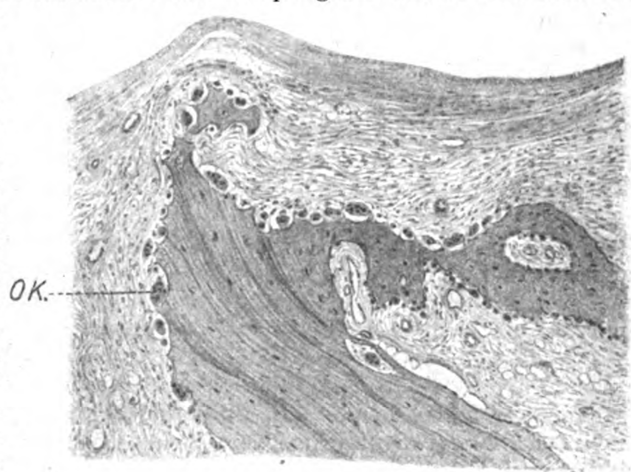


Abb. 5. *Ok* = Osteoklasten.

Man sieht das hornförmig vorspringende Knochenbälkchen in Abb. 5 an seinem der Oberfläche am nächsten gelegenen freien Ende deutlich eingeschnürt von andrängendem Bindegewebe und die dadurch in Abschnürung begriffene Spitze sowohl wie den ganz freien Rand des Bälkchens von polynucleären Riesenzellen besetzt. Abb. 6 zeigt bei entsprechender Vergrößerung den für die Architektonik und die Belastungsverhältnisse zweckmäßigen Abbau des Knochens im nivellierenden Sinne. In mehr oder minder tiefen Howshipschen Lacunen eingenistet sieht man die Osteoblasten bei ihrer Abtragarbeit und diesen vorgelagert großkernige Zellen, welche den Ausgangspunkt der verschiedensten differenzierten Zellarten bilden dürften.

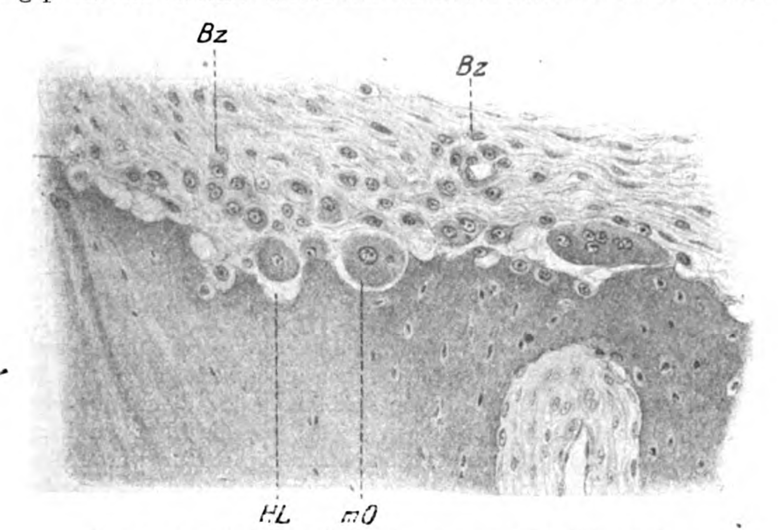


Abb. 6. *Bz* = Bildungszellen, *mO* = mononucleäre Osteoklasten, *HL* = Howshipsche Lacunen.

Durch die Tätigkeit dieser Zellen scheint das reichliche, in locker gewebten Wellenzügen aus den entstandenen Knochenlücken gegen die Oberfläche dringende Bindegewebe zu entstehen. Auf diese Weise werden die vorspringenden unzweckmäßigen Knochenzacken zur Auflösung gebracht und ihre Stelle durch ausgleichendes Bindegewebe ausgefüllt.

Bezüglich des weiteren Verlaufes nach der Operation von Fall 1 und des Endergebnisses ist zu bemerken, daß der alte Streptokokkenprozeß wieder aufflackerte und es zu einer langwierigen Fistelwunde kam, welche den Erfolg in Frage stellen mußte. Außerdem reihten sich Komplikationen schwerster Art an, indem die alte Lungenspitzentuberkulose wieder florid wurde, zu welcher sich Perikarditis, Bauchascites und schwere Nephritis gesellten.

Nach langem Siechenlager verheilte die Fistel, und es resultierte eine Beugefähigkeit von beiläufig 60°, ein Ergebnis, das in Anbetracht der starken Verkürzung des Beines und der Hüftgelenksankylose als unbefriedigend bezeichnet werden muß, indem sich die gewonnene Beweglichkeit höchstens in einem artikulierenden Stützapparat verwerten läßt. Ursprünglich war eine subtrochantäre Osteotomie des Oberschenkels, evtl. Mobilisation des Hüftgelenkes, in Aussicht genommen, falls die Knieoperation erfolgreich sein sollte.

Patientin verließ am 20. XII. 1910 vorzeitig die Anstalt. Von großem Interesse ist, daß Lexer, der erfolgreiche Vertreter der Fettimplantation in der Arthroplastik, auch Gelegenheit hatte, ein Kniegelenk 13 Monate nach der Fettimplantation wieder zu eröffnen und einen Befund zu erheben, der dem meines Falles sehr ähnlich ist. Behufs Lösung der wieder verwachsenen Kniescheibe eröffnete er das Gelenk und fand, daß die Gelenkflächen sich in ihrer Form nicht verändert hatten, beide mit einer knorpelartigen, weißen, glatten Schwiele überzogen waren, welche nirgends gegenseitige Verwachsungen aufwies. Bei der ersten Operation war zwischen beide ineinandergreifende Gelenkflächen ein großer, frei transplantierter Fettlappen gelagert worden. In dem hinteren Gelenkabschnitte in der Gegend der Kreuzbänder hatte sich eine breite, derbe, bandartige Masse entwickelt. Der Überzug der Gelenkflächen war nicht gleichmäßig. An den Stellen größter Belastung und Bewegung war er glänzend weiß, glatt, von knorpeliger Härte. Mikroskopisch fand sich derbes Bindegewebe in breiten Zügen und Übergängen in Knorpel- und Knochengewebe in der Tiefe. Für die Knorpelentstehung ist es wichtig, daß infolge der früheren ausgedehnten Gelenkoperation nirgendwo Reste von Gelenkknorpel aufgefunden worden waren. Andere, weniger beanspruchte Gelenkflächenteile besaßen einen dicken, elastischen Überzug mit deutlich eingelagertem Fettgewebe, welches sich mikroskopisch als regeneriertes Fettgewebe mit breiten Bindegwebszügen in der Umgebung ergab. Diese elastische Bekleidung verbreitert sich den normalen *C*-Knorpeln entsprechend gegen den Außenrand des Gelenkspaltes bis zu 1 cm und stand hier mit der die äußere Gelenkgegend umhüllenden Narbe, welche gleichsam eine neue Kapsel bildete, in Verbindung.

Fall 2.

Es handelte sich um einen 16jährigen Bauernburschen, der, hereditär unbelastet, immer gesund, am 2. I. 1913 mit dem linken Arm unter das Rad eines beladenen Wagens geriet. Das Rad ging ihm knapp über dem Ellenbogengelenk über den Arm. Der Arm brach an dieser Stelle, und die Haut wurde durch die Radkante eingeschnitten. Mit dieser komplizierten Fraktur wurde der Patient im Marburger Krankenhaus in Behandlung genommen. Wegen Eiterung der Wunde wurde die Eröffnung und Eiterentleerung vorgenommen. Nach zweimonatiger Spitalbehandlung war die Heilung vollendet, die Funktion des Ellbogens jedoch erloschen. Am 28. XI. 1913, also 11 Monate nach der Verletzung, wurde Patient



in der Klinik aufgenommen. Bei der Aufnahme fand sich der linke Arm in einer leichten Beugeankylose von ungefähr 160°. Aktive und passive Beweglichkeit im Sinne der Beugung und Streckung sowohl als auch der Pro- und Supination vollkommen erloschen, knöcherner Widerstand. Das Olecranon springt nach hinten auffallend vor, der Querdurchmesser des Gelenkes ist stark verbreitert, an der Außenseite über dem Epicondylus lateral. eine spiralförmig verlaufende, fingerlange und ebenso breite Narbe, welche über dem Knochen verschieblich ist. Die Röntgenaufnahme zeigt eine Kantenstellung der Ulna nach hinten, Subluxation, indem die Trochlea nicht in der Incisura semilunaris ruht, sondern auf dem Processus coronoideus ulnae.

Das Capitulum humeri mit dem Epicondyl. lateral. ist frakturiert, nahezu um 90° gedreht, in starke Callusmassen eingebettet, die auch in Form von Wolken und Flecken parartikulär in den Weichteilen zu sehen sind.

Der Gelenkspalt zwischen dem Capitulum humeri und der Fovea articularis, Cap. radii ist gleichfalls verknöchert.

5. XII. Operation Dr. Schmerz. Plexusanästhesie. Aufschließung des Gelenkes mittels Kocherschen Lateralschnittes. Vollständige knöcherne Ankylose zwischen Radiusköpfchen und den Callusmassen der Frakturstelle des Capitulum humeri. Synostose im Radio-Ulnargelenk, Subluxationsstellung der Ulna nach hinten, das Olecranon gleichfalls von Callusmassen an die Trochlea festgemauert. Die Gelenkkapsel und die anliegenden Weichteile außerordentlich schwielig verdickt, überall in die Muskulatur weit hinein reichende, korallenartige Verknöcherungsgebilde (parostale Callusbildung). Aufsuchung des ehemaligen Gelenkspaltes zwischen den einzelnen Knochenanteilen mit dem Meißel. Es gelingt jedoch nicht, die gewünschte Trennungslinie zu finden. Aus diesem Grunde wird der größte Teil des Capitulum humeri mit seinen einhüllenden Callusmassen, das Capitulum radii, die Synostose zwischen Radius und Ulna weggemeißelt und versucht, die Ulna aus ihrer knöchernen Verlötung von der Trochlea abzuheben. Dabei aber bricht das Olecranon ab. Es wird nun mittels Laubsäge aus dem proximalen dicken Anteil der Ulna eine neue Incisura semilunaris gesägt, wodurch wieder ein deutliches Olecranon und ein entsprechender Processus coronoideus entstehen. Die Incisura wird mit Rundfeilen glatt poliert, die Fossa olecrani am Humerus mittels Kugelfeilapparates vertieft und geglättet, ebenso die Trochlea mittels Feilen hergerichtet. Man hat die Überzeugung, daß im neugeschaffenen Gelenk volle Bewegungsfreiheit herrscht. Naht der Weichteile mit Catgut, und zwar ziemlich locker unter Vermeidung festen Anpressens derselben an die knöchernen Gelenkteile.

Einführung eines Glasdrains nach hinten außen, Blaubindenverband in Supination und halber Beugung auf einer entsprechend gekrümmten Eisenbügelschiene. Suspension des Armes für die ersten Tage an dem Bettgalgen. Entfernung des Glasrohrs am 2. Tag, Heilung der Wunde per primam. Entfernung der Nähte am 7. Tage.

Beginn der passiven Bewegungen nach Entfernung der Nähte, Fortsetzung derselben, unterstützt von Zanderapparatbehandlung und Massage durch mehr als 6 Wochen. Während der Erfolg in den ersten Tagen der Bewegungsaufnahme sehr günstig zu werden schien, verringerte sich das Bewegungsausmaß in der Folge, und nach Ablauf der genannten Zeit konnte Patient aktiv nur etwa bis 170° strecken, von da mit Mühe bis 100° beugen. Die Ellbogengegend war ziemlich geschwollen und fühlte sich ringsum sehr hart an. Eine neuerliche Röntgenaufnahme ergab eine reichliche Aussaat von Knocheninseln rings um das Gelenk in den Weichteilen. Der Spalt im neugebildeten Humero-Ulnargelenk erschien gleichfalls verwischt.

Die ungenügende Bewegungsfreiheit, welche nach der ersten Operation ge-



wonnen war, und der neugebildete, wahrscheinlich von versprengten Periostfetzen herrührende parostale Callus veranlaßte einen neuerlichen Eingriff.

Am 13. I. 1914 Operation, Dr. Schmerz. Plexusanästhesie. Eröffnung des Gelenkes durch die Narbe des alten Hautschnittes. In den Weichteilen, in der Muskulatur finden sich wieder massenhaft versprengte Callusteilchen, welche sich klammerartig um das Gelenk legen. Diese Callusteilchen werden nun radikalst mit ganzen Muskelanteilen soweit irgend möglich entfernt. Die von der ersten Operation her durch Glätten und Feilen geebneten neugeschaffenen Gelenkkörper weisen den gleichen narbig-filzigen Überzug wie das früher geschilderte Kniegelenk mit der Faseranordnung von vorn nach hinten entsprechend der Beugung und Streckung auf. Der Überzug war weich, samtartig, feucht-schlüpfrig. Eine synoviaähnliche Flüssigkeit kann in dem Gelenk nicht wahrgenommen werden. Die Gelenkkörper bewegen sich in einer fibrösen kapselähnlichen Schicht, die vielfach durchsetzt ist von Callusstückchen. Die Größe der Callusstückchen beträgt stellenweise 2 × 3 cm. Da sich die Trochlea des Humerus zu stark an die Incisur der Ulna anzupressen scheint, wodurch ein zu geringer Spielraum gewährt wird, wird ein Stück von der mit neuem Gelenküberzug versehenen Trochlea seitlich abgetragen, außerdem der Überzug abgeschält und nochmals die Trochlea neu poliert. Das abgetragene Stückchen wird behufs histologischer Untersuchung zur Entkalkung eingelegt. Ganz lockere Naht der Weichteile, Hautnaht, Drainierung durch Glasröhrchen. Entfernung derselben nach 24 Stunden, Beginn der passiven Bewegungen am 3. Tag. Heilung der Wunde per primam. Entfernung der Nähte am 7. Tag, von da ab täglich systematisch fortgesetzte Bewegungen, deren Ergebnis nach 4 Wochen volle Streckung bis 180° und Beugung bis etwa 60° war. Pro- und Supination sind vollständig frei. Kein Schlottergelenk.

Der Erfolg ist als zufriedenstellend zu bezeichnen.

Nach Ablauf obengenannter Zeit zeigte ein neuangefertigtes Röntgenbild keine Callusbildung mehr. Entlassung am 10. III. 1914.

Aus diesem Falle erhellt die ungeheure Proliferationskraft des Periostes, das, in kleinsten Stückchen in die Umgebung versprengt, immer wieder von neuem seine Lebenstätigkeit äußert und hauptsächlich durch die parostale Callusbildung die Beeinträchtigung des erstgewonnenen Resultates herbeiführt und zur zweiten Operation Veranlassung gab. Nur die radikalste Entfernung, auch mit Opferung von Muskelfleisch, kann hier zum Ziele führen.

Bei der ersten Operation wurden den bewußt zurückgelassenen kleinen Stückchen von Verhärtungen und Splitterchen in den Muskeln und in der unmittelbaren Umgebung der Gelenkteile nicht die ihnen gebührende, für die Gelenkfunktion verhängnisvolle Bedeutung geschenkt.

Die histologische Untersuchung des Stückchens ergab nachfolgendes (siehe Abb. 7 und 8).

In diesen Präparaten sieht man sehr schön den Ausbau und die Neubildung von Bälkchen. Die oberste Zone der dicken Schicht bildet wieder das etwas lockerer gewebte Bindegewebe, dessen Kerne am freien Rande in fortlaufender, allerdings nicht lückenloser Reihe einer Art Zellbelag anzugehören scheinen. Dann folgt die Schicht der derberen, festeren und schärfer konturierten Bindegewebszüge, an diese anschließend ein reichgestaltiges, unmittelbar an den Knochen angrenzendes Gewebe, in welchem die Bindegewebszüge ziemlich locker aneinandergelagert scheinen, von zahlreichen Capillaren durchsetzt, ausgezeichnet durch einen großen Zellenkernreichtum. In dieser Schicht finden sich an einzelnen Stellen wieder chondroide Zellen, aus deren Leibern direkt Fasern hervorzuwachsen scheinen, die sich mit den Bindegewebszügen verweben. Außerdem sieht man bei starker Vergrößerung hin und wieder verstreute große, unregelmäßig gestaltete polynucleäre Zellen bis zu 6 Kernen in einem Leibe vereint. Es scheinen diese



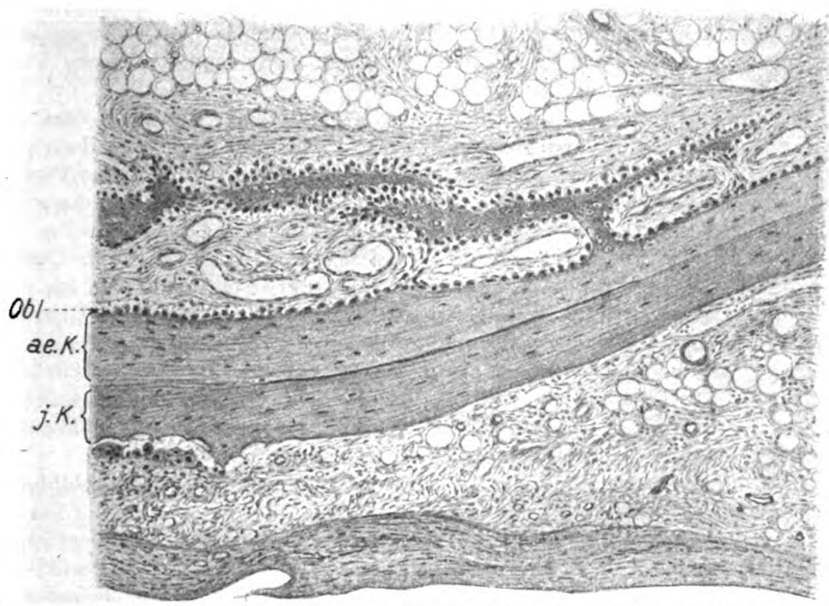


Abb. 7. *Obl* = Osteoblasten, *ae K* = älterer Knochen, *j K* = jüngerer Knochen.

Riesenzellen mit den Osteoklasten identisch zu sein, obwohl sie hier weit entfernt von Knochengewebe inmitten des Bindegewebsstromas eingelagert sind. An der in Abb. 7 dargestellten Knochensubstanz läßt sich sehr deutlich der alte Knochen von dem neuen, jungen, im Wachstum begriffenen unterscheiden. Man sieht den im Entstehen begriffenen Spongiosaraum. An der markwärts gerichteten Seite des alten Knochenbalkens findet sich ein dichter Besatz von Osteoblasten, welche stellenweise, die Reihe verlassend, gegen den Markraum wandern und in langgestreckter Inselform neuen Knochen anlegen. Diese jungen Spangen sind ringsum dicht von Osteoblasten besetzt. Der jugendliche Knochen erscheint teils zellenarm, teils findet man in die Knochensubstanz gerückte, gleichsam eingemauerte Osteoblasten, welche ihre Gestalt verändern und zu Knochenzellen zu werden sich anschicken. An einer Stelle, welche in der Abb. 8 wiedergegeben ist, sieht man an dem Querschnitte eines Bälkchens die eine Hälfte aus chondroidem Zellgewebe bestehend, die andere aus jungem Knochengewebe.

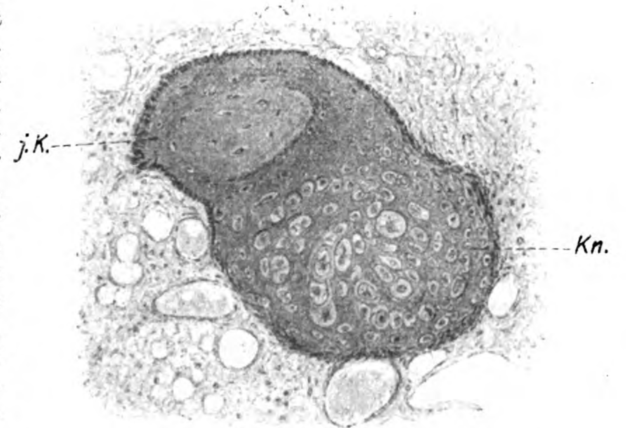


Abb. 8. *j K* = junger Knochen, *Kn* = Knorpel.

An der Übergangslinie beider Gewebe ineinander werden die Zellkerne der

chondroiden Zellen kleiner, und die letzteren gehen in deutliche Knochenzellen allmählich über. Gesäumt ist der Querschnitt des Bälkchens von einer gemeinschaftlichen Lage von osteogenen Zellen. Ringsum sieht man zahlreiche Fettzellen, das Markreticulum und Blutgefäße.

Auch in diesem Falle war durch eine schwere komplizierte Fraktur und den sich daran schließenden Eiterprozeß eine zum größten Teil ossale Ankylose entstanden. Durch die Gewalteinwirkung war die Gelenkkapsel zerrissen, das Periost des Epiphysenteiles des Oberarms sowohl als das der beiden Vorderarmknochen weit abgehoben, zerrissen und in Fetzen durch die klaffende Gelenkkapsel in die Umgebung verstreut. Dadurch war die Grundlage einer multilokulären Callusbildung, der sogenannten parostalen, also extrakapsulären Callusbildung im umgebenden Bindegewebe und in der Muskulatur gegeben. Dies ist auch die Ursache, weshalb die Gelenkausbildung in diesem Falle nicht im anatomischen Sinne so schön erfolgte wie beim Kniegelenk. Andererseits aber sind hier die Verhältnisse der gebildeten Nearthrose noch übereinstimmender mit denen einer natürlichen Nearthrose, ja sie decken sich restlos mit dem besonderen Fall einer Pseudoarthrosenbildung nach Gelenkfraktur in dieser Gegend.

Was den histologischen Befund der Überzugsschicht der künstlich gebildeten Nearthrosenkörper betrifft, so deckt er sich im großen ganzen mit dem der künstlichen Knienearthrose sowohl als auch mit dem einer natürlichen Pseudarthrose.

Da es sich in dem Falle um ein unbelastetes Gelenk handelt, so wird die funktionelle Knochenstruktur sich anders gestalten als bei einem statisch belasteten, bzw. es werden sich an dem Spongiosabau nicht von den ursprünglichen Anordnungen wesentlich verschiedene Umgruppierungen vollziehen, da es beim Ellbogengelenk nicht solcher Festigkeitssicherungen bedarf wie bei einem statisch beanspruchten Gelenk.

Eine röntgenologische Untersuchung des entnommenen Nearthrosenstückchens auf die Knochenstruktur hin wurde nicht vorgenommen.

Obwohl aus den gewonnenen Resultaten am Menschen und den gelegentlich der Rearthrotomien genau durchgeführten Nachuntersuchungen in makroskopischer, mikroskopischer und röntgenologischer Hinsicht die Idee der Wesensgleichheit der künstlichen mit der natürlichen Nearthrosenbildung gewonnen wurde, erschien es dennoch von Interesse, auch im

II. Tierexperimente

den Dingen nachzugehen.

Bekanntlich spielt die Frage der Interposition irgendwelchen Materials zwischen die neugebildeten Gelenkkörper bzw. die Umhüllung der Gelenkkörper eine hervorragende Rolle in der Nearthrosenchirurgie, und aus diesem Grunde erschien es von Interesse, die Frage der Notwendigkeit einer solchen Interposition bzw. die Rolle und das weitere Schicksal unterschiedlicher Implantate zu untersuchen. Die Versuche wurden an Hunden und Kaninchen vorgenommen und sollen nun in der Reihenfolge ihrer Vornahme wiedergegeben werden.

Bezüglich der Versuche mit Hunden gilt der Ausspruch Murphys[73]): „Experimental work on joints in dogs is unsatisfactory on account of the difficulty in controlling infection and motion."



Es wäre mir besonders daran gelegen gewesen, an größeren Gelenken die Versuche durchzuführen, wozu Hunde hinsichtlich der Größe des Gelenkes als geeignet erschienen. Möglicherweise waren es besonders ungebärdige und wilde Hunde, mit denen ich zu tun hatte, aber trotz Anlegen von Maulkörben, Gipsverbänden, Schienen, ja sogar eigens konstruierten, mit Scharnieren versehenen und dosenartig aufklappbaren, der Form der Extremität entsprechenden Blechhülsen verstanden es die Tiere, alle Verbandformen zu vernichten, die Wunden aufzubeißen und dadurch in einer Reihe von Fällen den Erfolg zu vereiteln. Um den Verhältnissen beim Menschen mich bestmöglich zu nähern, versuchte ich zuerst auf kürzestem Wege knöcherne oder, da dies fast fast nie gelingt, zumindest fibröse Ankylose zu erzeugen und erst in diesem Gebiete die Nearthrosenbildung vorzunehmen.

Streng genommen kann man von einer Nearthrosenbildung natürlich nur dort reden, wo das ursprüngliche Gelenk vollständig zugrunde gegangen ist; aber die relativen Werte, welche man auf diesem Wege gewinnt, erfahren durch die früher mitgeteilten Versuche am Menschen eine Vervollständigung und entsprechende Steigerung. Im Sinne der vollständigen Darstellung der Versuche werden auch alle Mißerfolge mitgeteilt.

Die Versuche teilen sich in zwei Gruppen:

A. Nearthrosenbildung mit Implantation;

B. Nearthrosenbildung nach der interpositionslosen Poliermethode.

Implantiert wurden:

a) lebendes Gewebe (Fascie, Muskel, Fett);

b) totes organisches Gewebe (präparierter Bruchsack, präpariertes Amnion).

Von der eingepflanzten Fascie, dem Bruchsack und dem Amnion wurden gleichfalls histologische Präparate angefertigt, zwecks genauer Verfolgung ihres Schicksals nach der Einpflanzung. Die histologischen Bilder der genannten Materialien werden an geeigneter Stelle wiedergegeben.

Sämtliche histologischen Präparate, auch die bereits vorher angeführten, wurden in der Weise hergestellt, daß die Knochenstücke zunächst zur Entkalkung in Salpetersäure, dann zur Entsäuerung in Lithium carbon. gegeben, hieraus in gewöhnlicher Weise in Paraffin eingebettet und mit Hämalaun-Eosin gefärbt wurden.

Hund Nr. 1, Polierverfahren, beide Teile, 8 Tage.

13. VII. 1916. Mittelkräftiger, schäferhundähnlicher Hund, $1^1/_2$ Jahre alt, Männchen. 5 ccm Morphium 1 proz. Lösung.

Rechtes Kniegelenk rasiert, Jodtinktur. Lokalanästhesie mit 2 proz. Novocainlösung. Eröffnung des rechten Kniegelenkes mit lateralem Längsschnitt, Verziehen der Haut medialwärts, Zerlegung des Ligamentum patellae fingerförmig,



Entfernung der Plicae alares, der Menisci, der Gelenkkapsel, Erhalten der Ligamenta cruciata. Entfernung des Knorpelüberzuges vom Femuranteil und den Gelenkflächen der Tibia mit dem Hohlmeißel und scharfem Löffel. Gazeverband und Gipshosenverband mit seitlich eingegipster Holzschiene.

Wundverlauf ungestört; das Tier frißt vom nächsten Tage post operat. an, hält aber das rechte Kniegelenk in starker Beugung. Der Gang ist hinkend.

2. XI. Es ist eine starke Beugeankylose des rechten Kniegelenkes entstanden. Die angefertigten Röntgenbilder zeigen zwischen den Gelenkkondylen von Femur und Tibia knöcherne Verbindungen in Form von übergreifenden Sparren. Operation. Morph. 3 ccm, 2 proz. Lokalanästhesie Novocain 2 proz. Rasieren der Haut, Jodtinkturanstrich wie beim erstenmal. Eröffnung unter Durchtrennung des Ligamentum patellae. Die Haut durch äußerst dichte Schwielen auf dem Band, der Patella und den Gelenkkörpern verwachsen. Aufschluß des knöchern-fibrös verödeten ankylotischen Gelenkes mit dem in den aufgebrochenen Gelenkspalt angesetzten Meißel. Alle Gelenkteile miteinander verwachsen, eine richtige Ankylose, wie wir sie beim Menschen so häufig finden. Absägung des Femurkondylenteiles und Herstellung einer ziemlich stark gekrümmten Femur-Kondylengelenkfläche und verhältnismäßig flachen Tibiagelenkfläche durch Absägung von flachen Scheiben, Kniescheibe der Fläche nach abgesägt und poliert. Alle Sägeflächen, sowohl am Femur als an der Tibia, werden fein abgefeilt. Es fehlen diesem Gelenk Kapsel, Bänder, ein Teil der Patella, der ganze Knorpel. Haut-Draht-Gipsverband in Beugestellung.

5. XI. Der Hund hat sich sowohl den Verband als auch die ganze Wunde aufgebissen, das Gelenk klafft und eitert stark. Versuch eines Wundverschlusses durch Drahtnaht. Auch diese beißt das Tier durch während der Abnahme des Korbes zwecks Fütterung. Bestreuung der klaffenden Wunde mit Jodoformpulver.

10. XI. Exitus. Jodoformvergiftung?

Hund Nr. 2, Bruchsack Tibia, 7 Wochen, 1 Tag.

13. VII. Männchen, 1 Jahr, mittelgroß. Die gleiche Operation wird am rechten Kniegelenk unter den gleichen Bedingungen und mit der gleichen Technik vorgenommen wie bei Hund 1. Gazeverband und Gipshosenverband mit seitlich eingegipster Holzschiene.

Heilung per primam. Der Hund hinkt.

2. XI. Das Röntgenbild zeigt stellenweise knöcherne Verbindung zwischen den Gelenkkörpern.

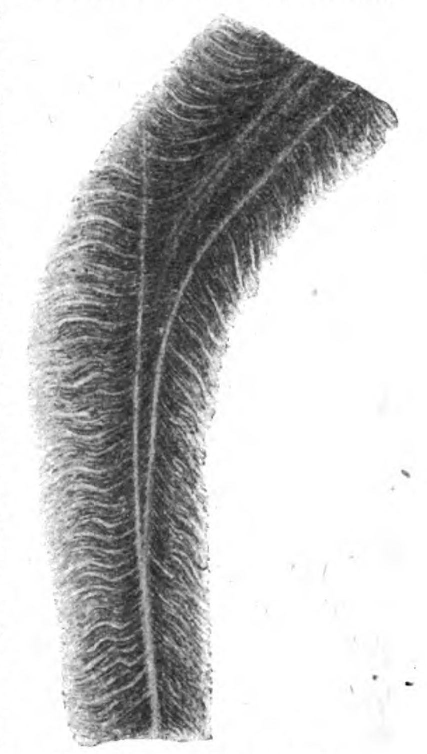
Operation. Morphium 5 ccm, Lokalanästhesie Novocain 2 proz. Lateraler Hautschnitt, Verziehung der Haut medialwärts. Sagittale Spaltung der Patella in dem Lig. patell., Verziehung beider Hälften medial und lateral, so daß das Gelenk weit klaffend vorschaut. Zwischen Femurkondyl- und Tibiagelenkfläche ein derbes filziges Bindegewebe. Radikale Abtragung der gesamten intraartikulären, die Gelenkkörper verbindenden Bindegewebsmassen mit Periostmesser und scharfem Löffel und ein wenig Abplätten vorspringender Rauhigkeiten mit der Feile. Überziehen der Tibiafläche mit präpariertem Bruchsack in der Weise, daß der Bruchsack am Tibiarand gegen das Planum popliteum des Femur hin angenäht wird, so daß es sich um den hintersten Teil des Kondyls des Femur noch etwas herumschlägt. Zurückschlagen der Patella. Nachträgliche Exstirpation der Patella, da es sich zeigt, daß sie ein Bewegungshindernis bildet. Hautnaht mit Aluminium-Bronzedraht. Gipsverband. Das Tier frißt am 2. Tag, ist munter, trägt den Verband geduldig. Heilung per primam. Entfernung der Nähte am 8. Tag. Hautstiche etwas eingeschnitten, aber rein. Bestreuung der Stichkanäle mit Jodoformpulver. Das Gelenk ist gut beweglich und wird vom Tiere benutzt.



22. XII. Präparat von Hund 2. Dasselbe wurde dermaßen gewonnen, daß das Gelenk mit seinem Bandapparat und seiner Kapsel intakt gelassen wurde, indem nämlich suprakondylär am Oberschenkel und entsprechend unter dem Gelenkkapselansatze an der Tibia die Durchsägung der beiden Knochen durchgeführt und die Weichteile mit Gefäßen und Nerven von der Kapsel stumpf abgeschoben wurden. Es zeigt sich bei geschlossener Gelenkkapsel eine leichte Luxationsstellung des Unterschenkels seitlich nach außen.

Die Gelenkkapsel mit dem Bandapparat ist zunächst in einen dichten Schleier derben Bindegewebes eingehüllt, so daß man von außen keinerlei Einzelheiten unterscheiden kann. Das Gelenk wird nun seitlich eröffnet.

Bei der Eröffnung zeigt sich ein außerordentlich dicker, schleimig-schlüpfriger Belag der Knochen und im Innern ein kleiner, etwa erbsengroßer Hohlraum mit Schleim. Ober- und Unterschenkel sind infolge dieser succulenten, gummiartigen, weichen und in sehr dicker Schicht angeordneten Bindegewebsmasse außerordentlich gut gegeneinander bewegbar. Scharfe Differenzierungen einzelner Teile des Gelenkes lassen sich nicht feststellen, und es macht, wie erwähnt, den Eindruck, als wären beide Gelenkkonstituentien durch eine feucht-schlüpfrige, aber doch feste Kautschukmasse miteinander verbunden. Von dem früher erwähnten zentralen Hohlraum gelangt man durch einen isthmusähnlichen Gang in einen außerordentlich dickwandigen Beutel, der über der Facies patellaris des Femurkondylenteiles gelegen ist. Seine Hinterwand bildet den Überzug des genannten Anteils des Oberschenkels, während die Vorderwand unterschiedslos in einen gemeinsamen Bindegewebsmantel, der die Gelenkkonstituentien umschließt, verschmilzt. Die Innenschicht dieses Beutels unterscheidet sich von dem umgebenden Bindegewebe schon durch die Farbe, indem sie bedeutend blasser, stellenweise milchig erscheint, und durch die Zartheit der Textur. Während man dem äußeren Mantel den derben Bindegewebscharakter schon makroskopisch ansieht, erweckt die Innenauskleidung dieses genannten Beutels mehr die Vorstellung einer Serosa. Über den Gelenkflächen der Tibia lagert ein dermaßen dickes und zähes Gewebe, daß man der Ansicht sein könnte, es handle sich um verschmolzene Menisken. Diese wurden jedoch radikal entfernt.


Abb. 9. Präparierter Bruchsack.

Das Bindegewebslager, welches als Gelenkkapsel den Bandapparat umfaßt, andererseits als neuer Gelenküberzug die Knochen der Gelenkkörper überkriecht, ist an einzelnen Stellen, wie beispielsweise der Fossa intercondyl. des Oberschenkels, 1—2 mm dick. Von einem Bruchsackimplantat ist keine Spur mehr zu entdecken. Eine Scheibe der Tibiagelenkfläche wird behufs histologischer Untersuchung ein gelegt.

Die Knochenstümpfe des Femur und der Tibia werden mittels Drahtnaht vereinigt, die Weichteile mit Seidennähten zusammengezogen. Hautnaht.

(24 Stunden in 10 proz. Formalin, 24 Stunden in fließendem Wasser, 10 Minuten gekocht und aufbewahrt in 96 proz. Alkohol.)

Am Querschnitte der Membran sieht man von mittelständigen, festgefügten Bindegewebszügen aus in fiederblattähnlicher Anordnung dicht gewebte seitliche Faserausstrahlungen, die an ihren beiderseitigen freien Oberflächen von fein gefaserten, mortifizierten Epithelien gesäumt sind, wodurch der ganze Membranquerschnitt ein straußfederähnliches Aussehen erhält.

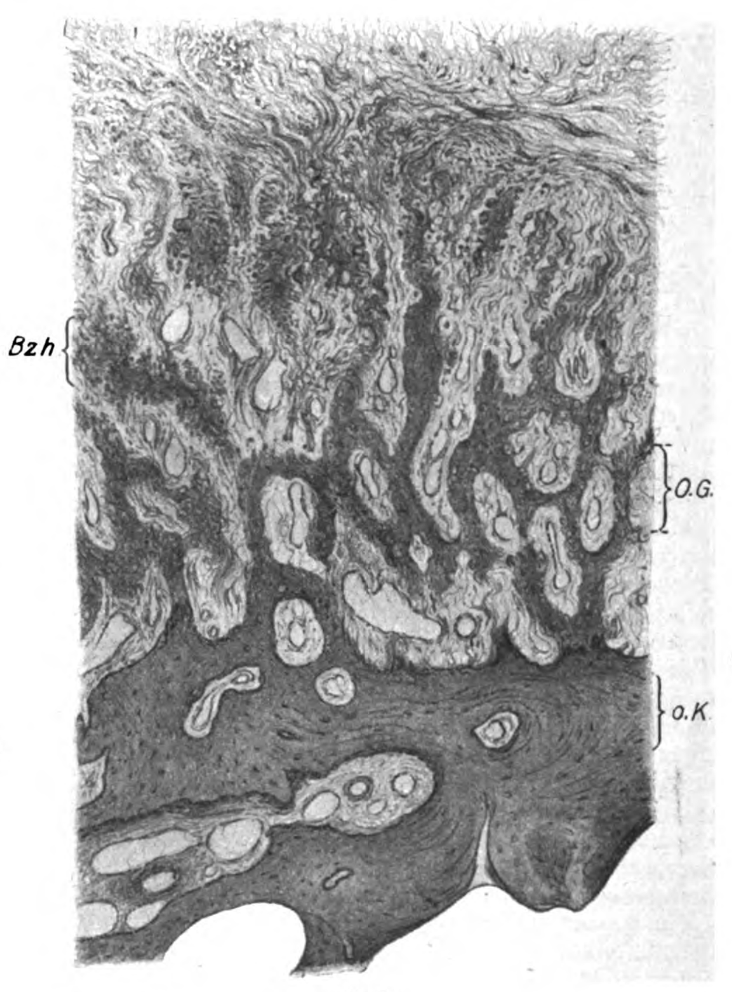


Abb. 10.

In Abb. 9 ist die histologische Textur des Bruchsackes dargestellt behufs Vergleiches der Veränderungen, welche der Bruchsack durch die Implantation erfährt.

In dieser Abbildung ist der histologische Befund von Hund 2 beschrieben. Von der alten Knochenbälkchenschicht her, welche durch ihren lamellösen Bau und die charakteristischen Osteocyten als alter Knochen sich darstellt, sieht man an der der Oberfläche zugewandten Seite der Bälkchen dichte Osteoblastenbelege. Aus dieser wachsen oberflächenwärts, und zwar in senkrechter Richtung, Sparren und Streben eines als osteoid zu bezeichnenden Gewebes, welches bei starker Vergrößerung deutlich fibrillären Bau zeigt, wobei einzelne Fibrillenpartien zu

mehr homogenen, breiteren Streifen zusammengeflossen sind. Es entspricht in allen Punkten dem embryonalen sog. grobfaserigen Knochengewebe. Ausgezeichnet ist dieses Gewebe durch seinen außerordentlichen Reichtum an Bildungszellen, Osteoblasten, welche peripherwärts hin an Größe, und zwar sowohl des Kernes als auch des Plasmasaumes, abnehmen, aus ihrer rundlichen oder polygonalen Form in eine elliptische spindelförmige übertreten und als Generatoren eines büschel- und strahlenförmig auswachsenden Bindegewebes erscheinen, das in senkrechten Zügen zur Oberfläche strebt. Von chondroidem Gewebe oder Knorpelübergängen ist in diesem Präparate nichts zu sehen, wohl aber hat man vielfach Gelegenheit, große polynucleäre Zellen oft sehr dicht nebeneinander alte Knochenbälkchen abbauen zu sehen (Osteoclase). Daneben wieder die Bilder lebhaftesten Anbaues durch sprossendes junges Knochengewebe. In einer höheren, oberflächenwärts gerichteten Mittelschicht ist das Bindegewebe außerordentlich derb gefügt, im horizontalen Verlauf von sehr zahlreichen Gefäßen durchsetzt, in den oberflächlichsten Schichten nimmt es ein maschenförmiges Aussehen an mit Rundzelleninfiltration, während die äußerste, oberflächlichste Schicht als ein Verdichtungsstreifen, bestehend aus Rundzelleninfiltration, Gefäßsprossen und einer scholligen Grundsubstanz, besteht.

Der Nachweis der histologischen Struktur des Bruchsackes, wie wir sie in Abb. 9 sehen, ist an keiner Stelle einwandfrei zu erbringen.

Hund Nr. 3, Fascie, doppelt, 8 Tage.

14. VII. 1916. Langhaariger Mischhund, Männchen, mittelgroß.

Morphium 5 ccm, Lokalanästhesie Novocain 2 proz. Rasieren des rechten Knies, Benzinwaschung, Jodtinkturanstrich. Gleiche Technik wie in den beiden vorhergehenden Fällen. Abtragung des Knorpels mit Hohlmeißel und scharfem Löffel, Naht des Ligamentum patellae und Hautnaht. Gazeverband und Gipshosenverband mit seitlich eingegipster Holzschiene.

Heilung der Wunde per primam. Es resultiert eine Beugecontractur. Der Hund geht auf drei Beinen.

3. XI. Operation. Morphium 5 ccm. Lokalanästhesie, Novocain 2 proz. Laterale Eröffnung des rechten Kniegelenkes. Oberschenkelkondylen sind durch derbstes Bindegewebe mit der Gelenkpfanne der Tibia verwachsen, so daß eine fibröse Ankylose resultiert. Eine knöcherne Verbindung ist nicht zu sehen. Das Ligamentum patellae und die Quadricepssehne sind einheitlich verwebt mit dem filzigen Bindegewebe der Kapsel, die Patella auf der Facies patellae des Oberschenkels unbeweglich verwachsen. Eine Differenzierung von Kapsel, Streckapparat, Bändern und Knochen nicht ohne weiteres möglich. Sorgfältige Entfernung alles Bindegewebsfilzes von der Gelenkfläche, Absägen der Femurgelenkfläche, so daß wie im vorigen Falle eine walzenförmige Gelenkfläche von geringem Krümmungsradius resultiert. Absägen einer beiläufig 5 mm dicken Scheibe von der Tibiagelenkfläche.

Nach Glättung aller Unebenheiten und der sehr schwierigen Blutstillung in der Fossa poplitea (eine Vene!) wird aus der Fascie des Quadriceps ein 3 cm breiter und 6 cm langer Fascienlappen ausgeschnitten, der in der Höhe des Oberschenkelkondyls seine Basis besitzt. Dieser Lappen wird über die neue Femurkondylenwalze geschlagen, mit Seidenknopfnähten befestigt und ein überschüssiger Rest des Fascienlappens frei über die neue Tibiagelenkfläche gelegt und mit Seidenknopfnähten befestigt. Zuklappen des Gelenkes und Drahtnaht der Haut. Dermatolpulververband wie bei dem vorigen Hunde. Gipsverband.

Verlauf wie bei Hund 1. Das Tier reißt und beißt trotz Maulkorbes Verband und Wunden auf und geht an allgemeiner Sepsis ein.



Hund Nr. 4, Fascie einfach, 7 Wochen.

14. VII. Etwas kleinerer, sechsjähriger schwarzer, kurzhaariger Hund, Männchen.

Rechtes Kniegelenk unter denselben Bedingungen wie bei Hund 1—3, genau die gleiche Technik.

Der Hund reißt sich die Hautwunde etwa in 2 cm Länge auf. Neuerliche Naht und Heilung per primam.

3. XI. Röntgenaufnahme zeigt keine knöcherne Verbindung, aber auch keinen klaren Gelenkspalt.

Operation, Morphium 5 ccm 2 proz., Lokalanästhesie Novocain 2 proz. Längsschnitt in der alten Narbe. Das gleiche Bild wie bei den früheren Versuchen. Patella am Oberschenkelkondylenteil verschmolzen, Streckapparat fest an den Knochen gelötet, Kapsel, Bänder einheitlich verwachsen. Der Gelenkspalt muß mit dem Meißel erschlossen werden, so fest ist das die Gelenkflächen verbindende derbfilzige Bindegewebe. Der Kondylenteil des Oberschenkels wird zunächst mit dem Periostmesser entsprechend umschnitten und mit der Säge eine Walzenform geschnitten. Die Tibiagelenkfläche bleibt unberührt, bloß von dem derbfilzigen Bindegewebsüberzuge bedeckt. Dann wird ein entsprechend langer (6 cm) und breiter (3 cm) Fascienlappen von dem Quadriceps ausgehoben und so zurückgeschlagen, daß er unmittelbar über den Oberschenkelkondylen seine Umschlagstelle besitzt. Mit diesem Lappen wird die neue Gelenkwalze überkleidet und die freien Ränder der Fascie an den Weichteilen der Fossa poplitea mit Seidenknopfnähten befestigt. Die Tibiafläche bleibt unbekleidet. Zurückklappen des Gelenkes. Drahtnaht, Dermatol-Gipsverband. Der Wundheilungsverlauf erfolgt glatt.

Entfernung der Nähte am 10. Tag, Bestreichung der Stichkanäle mit Dermatolpulver. Das Kniegelenk gut beweglich.

22. XII. Das Präparat von Hund 4 wird in der gleichen Weise gewonnen wie das von Hund 2. Das Gelenk befindet sich in Beugestellung. Bei der Ausrottung des Gelenkes kam es zu einer Verletzung eines großen arteriellen Astes an der Hinterseite, möglicherweise war es die Poplitea. Es konnte in diesem außerordentlich dicken Bindegewebe nicht unterschieden werden. An diesem Gelenk

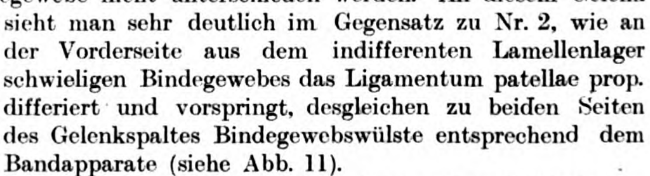

sieht man sehr deutlich im Gegensatz zu Nr. 2, wie an der Vorderseite aus dem indifferenten Lamellenlager schwieligen Bindegewebes das Ligamentum patellae prop. differiert und vorspringt, desgleichen zu beiden Seiten des Gelenkspaltes Bindegewebswülste entsprechend dem Bandapparate (siehe Abb. 11).


Abb. 11.

Die beiden Gelenkanteile sind gegeneinander leicht verschieblich, jedoch ist durch einen Schrumpfungsprozeß in der Kniekehle die Streckung erschwert (fixierter Fascienlappen?). Die Eröffnung des Gelenkes wird mittels Textorschen Schnittes quer durch das Ligamentum patellae prop. vorgenommen. Man sieht außerordentlich schön und deutlich einen einheitlichen Gelenkraum etwa in der Größe und Gestalt einer querliegenden Bohne. Die Innenwand dieses Raumes, der als Gelenkbinnenraum anzusprechen ist, ist ausgekleidet mit einem graurötlichen, glänzenden, sehr schlüpfrigen, an Serosa erinnernden Gewebe. Bei diesem Präparat ist eine Luxation wie bei Hund 2 nicht vorhanden. Die Oberschenkelkondylen ruhen entsprechend auf ihren Gelenkpfannenanteilen, welche genau das gleiche Aussehen ihres Überzuges darbieten wie die Kondylen des Oberschenkels. In dem Raum war bei der Eröffnung etwas schleimige Flüssigkeit vorhanden. Auch hier sieht man die Differenzierung der äußeren Schicht

gegen den Gelenkbinnenraum hin in dem angedeuteten Sinne, und man kann an diesem Querschnitte die Schichtung schön verfolgen. Von einem Fascienlappen ist nichts mehr zu sehen. Der fascienumkleidete Femurkondylenteil wird zur histologischen Untersuchung eingelegt.

Zum Zwecke allfälliger Differenzierung der Fascie nach ihrer Implantation von den übrigen Geweben wurde auch von der Fascie ein histologisches Präparat hergestellt, welches in Abb. 12 wiedergegeben ist (Stückchen aus der Fascia lata des Hundes). Diese Fascien sind außerordentlich locker gewebte, gekräuselte,

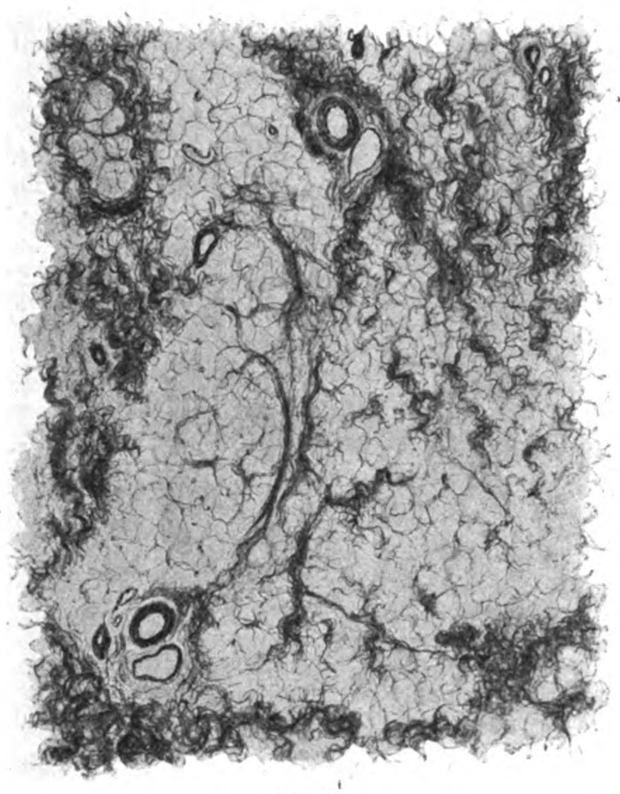


Abb. 12.

kurzfaserige Bindegewebszüge, welche streckenweise bandartigen Charakter annehmen. Sie sind von Capillaren und größeren Gefäßstämmchen reichlich durchzogen mit angrenzendem, mitunter aber auch inselförmig mitten in die Textur verlagertem Fettgewebe sowie mitgenommenen Muskelbündeln quergestreifter Muskulatur. Denselben Befund bietet die Fascie des Hasen dar, nur daß hier der Muskelanteil reicher vertreten ist (Hautmuskel).

An der Knochenschichtgrenze sieht man von den Knochenbälkchen weg zartes, aber sehr dicht gefügtes Bindegewebe emporwachsen. Nahe den Bälkchenkonturen sieht man zahlreiche eingestreute osteoblastenähnliche Zellen, aus denen das wolkig angeordnete Bindegewebe zu entspringen scheint. Weiter gegen die Oberfläche hin nimmt das Bindegewebe bereits parallelfaserigen Verlauf an, und in verschiedener Entfernung vom Knochen sieht man sehr deutlich die Verwachsungsstellen mit den Faserzügen der implantierten Fascie. An manchen Stellen

reicht die Fascie ziemlich nahe an den Knochen heran, immer wieder aber ist das junge, vom Knochen her sprießende Bindegewebe als Bindeglied zu erkennen. Die Fascie ist charakterisiert durch die breitstreifige bis flächenhafte Anordnung ihrer Bindegewebszüge und das hin und wieder deutlich werdende Vorkommen von mitgenommenen Muskelfasern, die im Begriffe sind, von Bindegewebe ersetzt zu werden. Auch sieht man hier größere Gefäße, während man in dem jugendlichen, vermittelnden Bindegewebe nur spärliche Capillaren erkennen kann. Weiter finden sich in dem Fascienanteil sehr zahlreiche breitere Lücken und Spalten. An einzelnen Stellen Fettgewebsinseln.

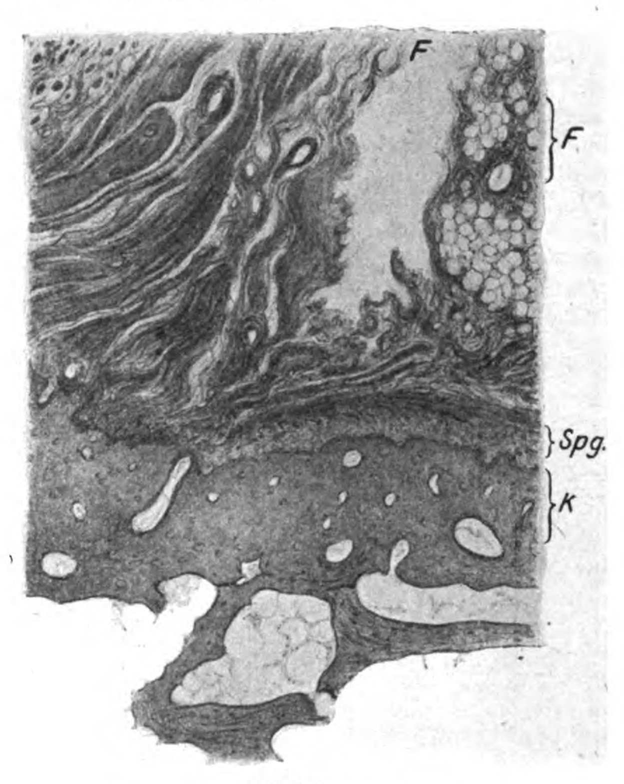


Abb. 13.
K = Knochen, *Spg* = Sproßgewebe, *F* = Fascie.

Hund Nr. 5, Versuch der Herstellung einer Diaphysennearthrose ohne Interposition.

16. VII. Mittelgroßer, schwarzhaariger, 12jähriger Hund, Weibchen. 15 ccm einer 1 proz. Morphiumlösung.

Rasieren des rechten Ober- und Unterschenkels, Benzinwaschung, Jodtinkturanstrich. An der Außenseite des Oberschenkels, dort wo er etwa 2 cm über dem Kniegelenk am oberflächlichsten und am meisten entblößt von der Muskulatur liegt, wird eine etwa 4 cm lange Längsincision durch die Haut gemacht, das Periost gespalten, mit Raspatorien zurückgeschoben, mittels zwei Elevatorien in den Periostspalt eingegangen und auf diese der Knochen aufgeladen. Durchtrennung des Knochens mittels der Giglisäge und Bildung einer Art Gelenkkopfes, welcher durch eine mittlere Einkerbung an das Oberschenkelkondylenpaar im Kniegelenk

erinnert. Entsprechend diesem Gelenkkopfe wird am distalen Querschnitte mittels feiner Kugelfeile eine Gelenkpfanne gebildet. Hart oberhalb dieses neugebildeten Gelenkkopfes und unterhalb der neugebildeten Gelenkpfanne werden die Oberschenkelfragmente nun in zwei aufeinander senkrechten Richtungen mittels Drillbohrers durchbohrt und in das vordere Lochpaar ein aus der Fascia lata des Oberschenkels geschnittenes Fascienband eingezogen und hinten mittels seitlicher Knopfnaht an sich selbst verschlungen, welches an dem neugebildeten Gelenk gleichsam das Ligamentum patellae vertritt. Damit die seitliche Abweichung der beiden Fragmente voneinander nicht zu groß werde, wird durch die seitlichen Lochpaare ein entsprechend starker Seidenfaden gezogen und geknüpft. Exakte Blutstillung, Vernähung der Muskulatur mit Catgut über dem neuen Gelenk, Hautnaht, Jodtinkturanstrich. Gazeverband und Gipshosenverband.

Nach einer Fastenzeit von 2 Tagen bekommt Hund Nr. 4 heftigen Durchfall und verweigert auch von da ab die Nahrung, hat eine warme Nase und scheint zu fiebern, obwohl die Wunde 8 Tage nach der Operation per primam verheilt ist. Der Hund liegt zusammengekauert und apathisch, macht einen schlechten Eindruck.

Exitus am 9. Tage post operationem.

Bei der Eröffnung des Diaphysengelenkes sehen die Knochenanteile ziemlich unverändert aus, die Gelenkfläche mit Blutcoagulis bedeckt. Der als Gelenkkopf funktionierende Teil wird abgesägt und eingelegt.

Die histologische Untersuchung zeigt bloß Blutgerinnsel, reichlich Fibrinnetze ohne weitere Zeichen der Regeneration vom Knochen her.

Hund Nr. 6, Polierverfahren, beide Teile, 8 Tage.

Semmelgelber, langhaariger, mittelgroßer Hund, Weibchen. Versteifung des rechten Kniegelenkes gleichwie bei Hund 1—4.

Heilung per primam.

3. XI. Operation. Morphium 5 ccm, Lokalanästhesie 2 proz. Novocain. Rasieren des rechten Kniegelenkes, Jodanstrich.

Schnitt in der alten Operationsnarbe und Freipräparieren des Streckapparates. Das Kniegelenk ist nicht ankylotisch, der Streckapparat vorzüglich erhalten (nach der longitudinalen Zerlegung des Kniescheibenbandes siehe Schmerz, Centralbl. f. Chir. 1916, Nr. 48). Wiedereröffnung des Kniegelenkes nach dieser Methode, Kapsel außerordentlich verdickt, die Gelenkkörper von einem noch an Knorpel einigermaßen erinnernden Gewebe bedeckt, obwohl der ganze Knorpel entfernt wurde. Der Überzug ist bindegewebiger Natur und überzieht die Oberfläche der Gelenkkörper in der Weise, daß die durch das Abschaben und Abkratzen des Knorpels entstandenen, mehr oder minder großen Unebenheiten flachmuschelig ausgeglichen werden. Bogenförmige Abtragung einer Knochenscheibe von dem Kondylenpaar des Oberschenkels und Absägung einer Scheibe von der Tibiagelenkfläche, Auspolierung der gesamten Sägeflächen, Vereinigung des Streckapparates durch Seidenknopfnähte und Drahtnaht der Haut. Gipsverband.

Das weitere Schicksal des Hundes gleicht dem von Hund 1 und 3.

Hund Nr. 7. Polierfahren, beide Teile, 10 Tage.

12. XI. 1916. Mittelgroßer, schwarzer, zottiger Hund, Männchen. Linkes Kniegelenk. Lokalanästhesie, 2 proz. Novocain. Vorgehen wie bei Hund 6. Jodoformpulver.

Nach 14 Tagen wird das bisher angezogen gehaltene Bein wieder benutzt.

21. XII. Operation. Morphium 10 ccm, Lokalanästhesie, Novocain 2 proz. Hautschnitt über dem Kniegelenk. Zerlegung der Kapsel. Eröffnung derselben



durch Zickzackschnitt im Lig. patellae. Die Kapsel sowohl als auch die Hilfsbänder außerordentlich verdickt (Bindegewebswucherung). Der Knorpel der Tibiagelenkfläche sowohl als auch ein Teil desselben vom Kondylenteil des Oberschenkels, besonders in der Fossa intercondyloidea, durch das Glüheisen zerstört, bzw. durch Bindegewebe ersetzt. Man sieht einen unregelmäßig gefelderten Grund, aus dem Bindegewebsstränge emporwachsen und allenthalben durch den Binnenraum des Gelenkes ziehen zum ebenso gestalteten Knorpel und des Tibiakopfes. Die Randpartien der Gelenkkörper sowohl vom Femur als von der Tibia sind noch von wenig verändertem Knorpel bedeckt. Eine knöcherne Ankylose besteht nicht, wohl aber eine fibröse unter gleichzeitiger Schrumpfung von Kapsel- und Bandapparat. Es wird nun mit der Bogensäge der Kondylenteil des Femur schalenförmig abgetragen, desgleichen von der Gelenkfläche des Tibiakopfes eine derartige Lamelle abgesägt, die Randreste des Knorpels mit Periostmesser so abgeschnitten, daß noch eine dünne Schichten Knochen mitgenommen wurde und nun alle neugeschaffenen Wundflächen der Gelenkkörperknochen mit verschiedenen Feilen fein poliert. Kapsel- und Bändernaht durch Seidenknopfnähte, dadurch Verschluß des Gelenkes. Fortlaufende Hautnaht. Gips-Blechhülsenverband. Zum Schlusse eine subcutane Calciumgelatineinjektion prophylaktisch gegen nachfolgende Blutung.

Der Hund reißt die Blechschutzhülse fort, Infektion des Gelenkes, septische Erscheinungen.

Exitus am 1. Januar 1917.

Der Femurteil wird trotzdem entnommen und zur histologischen Untersuchung eingelegt.

Beschreibung des Präparates von Hund 7.

Hier ist besonders ein Mangel an Neubildung von jungen Knochensparren auffällig; man sieht die alten Knochenbalken mit zahlreichen Lacunen, so daß die freie Oberfläche mitunter wie ein gekerbtes Blatt aussieht. Hier findet man Riesenzellen, die bis zu 14 Kerne aufweisen. Ein jugendlich sprossendes, ziemlich kernreiches Bindegewebe nimmt aus den Lacunen seinen Ursprung und geht alsbald über in ein parallel der Oberfläche verlaufendes, weitaus zellärmeres, von Capillaren durchzogenes fibrilläres Bindegewebe. An der freien Oberfläche erscheint dieses Bindegewebe locker, die einzelnen Strähne stark gewellt.

Hund Nr. 8, Amnion, beide Teile, 10 Tage.

12. XII. Kleiner, semmelgelber, zottiger Hund, Weibchen.

Lokalanästhesie, Novocain 2 proz. Linkes Kniegelenk. Setzen von Brandwunden mit spitzem Thermokauter bei Verziehung der Haut von verschiedenen Seiten her. Heilung mit fibröser Ankylose und starker Beugestellung. Der Hund läuft auf drei Beinen.

22. XII. Operation. Morphium, 20 ccm 1 proz. Lokalanästhesie, Novocain 2 proz. Lateraler Hautschnitt über das linke Kniegelenk, Freilegung des Gelenkes, Eröffnung desselben durch Zickzackschnitt im Ligamentum patellae. Befund: gleich dem von Nr. 7. Starke, schwielige Verdickung von Kapsel- und Gelenkbändern, teilweiser Ersatz des Knorpelüberzuges durch Knorpelnarbengewebe infolge der Verbrennung, also dichte Bindegewebsfilze, in diesem Fall weniger Bindegewebsstränge zwischen den beiden Gelenkkörpern nachzuweisen. Keine ossale Verknöcherung. Exakte Absägung zweier dünner Knochenlamellen vom Kondylenpaar des Oberschenkels und der entsprechenden Gelenkfläche der Tibia, Entfernung des Knorpels mit dem Periostmesser und gleichzeitige Fortnahme einer dünnen Knochenschicht, Überziehen des Femurteiles sowohl als auch der



Tibiasägefläche mit präpariertem Amnion, welches an den Randweichteilen mit Seidenknopfnähten befestigt wird. Vorsichtiges Zusammenklappen des Gelenkes, Verschluß des Ligamentum patellae und der Gelenkkapsel im Sinne der Eröffnung, fortlaufende Hautnaht. Gips-Blechhülsenverband. Calciumgelatineinjektion 1 ccm.

28. XII. Das Tier hat sich den Verband abgerissen, die Hautwunde aufgebissen. Die Hautwunde klafft, sezerniert eitrig, im Innern des Gelenkes Blut und eitriges Wundsekret. Der Amnionüberzug nur an den Fixationsstellen noch in kleinen Fetzchen erhalten. Es kommt zur Infektion, welcher das Tier am 1. Januar 1917 erliegt.

Die Gelenkkörper sind mit einer fibrinös-blutig-eitrigen Schicht überzogen. Der Femurgelenkanteil wird reseziert und trotz der Wundinfektion zur histologischen Untersuchung eingelegt.

Abb. 14. Präpariertes Amnion (gleich behandelt wie Bruchsack).

Der vorliegende Querschnitt durch die Eihaut erscheint hier im Bilde als ein Rand, zu beiden Seiten von sehr lockerem, kernarmem, embryonalem Bindegewebe eingefaßt, in der Mitte eine Epithelsäule, bestehend aus großkörnigen, blasigen Zellen, Amnionepithel.

Stellenweise finden sich Zellenknoten eingelagert.

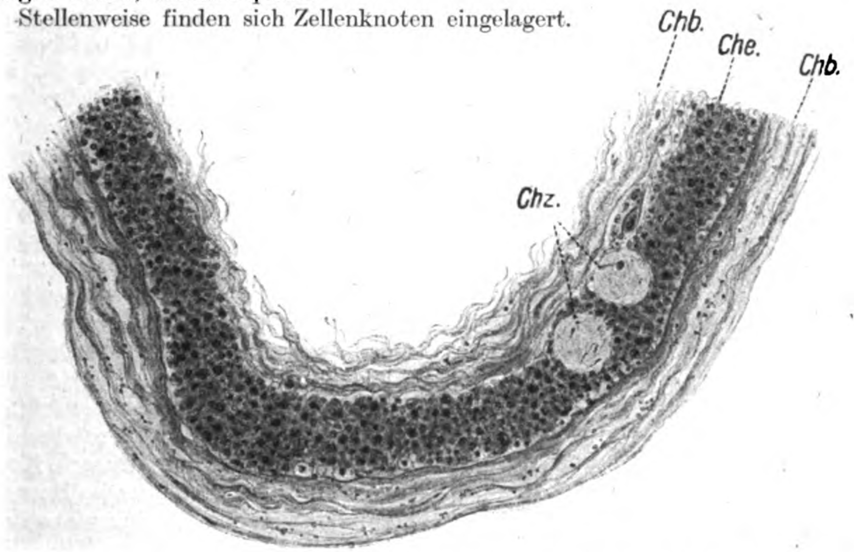


Abb. 14. Kindliche Eihaut. (Abb. 14 zeigt ein Stück eines Querschnittes durch präparierte kindliche Eihaut.)
Che = Chorionektoderm, *Chb* = Chorionbindegewebe, *Chz* = degenerierte Chorionzotte.

Histologisches Präparat. An der Grenzlinie zwischen Knochen und Überzugsschicht sieht man aus den von Osteoclasten reichlich besetzten Korallenformen der Knochenbälkchen Bindegewebszüge mehr oder minder steil emporsteigen, dann sich aber bald parallel zur Oberfläche des Gelenkes in horizontaler Richtung umlegen. Die Bindegewebszüge weisen einen außerordentlichen Zellenreichtum auf, die einzelnen Zellen sind in der unmittelbaren Nähe der Knochenbälkchen von Osteoblasten morphologisch nicht zu unterscheiden.

Die vorstehenden Knochenbälkchen haben einen gewissen Abschluß gegen die Deckschicht dadurch erfahren, daß sich von Zacke zu Zacke Brückenbogen hinüberschwingen, wodurch eine wellenförmige Abschlußlinie der Spongiosa gegen

den Überzug entstanden ist. Diese Brückenbogen zeigen verschiedenes Aussehen, teils knöchern, teils Bindegewebsbüschel in Verknöcherung begriffen. Inmitten der Bindegewebszüge der Deckschicht sieht man zwischen den farrenartig angeordneten Bündeln schmale Streifen oder zungenförmige Verknöcherungsinseln, die mit der erwähnten wellenförmigen Knochengrenzlinie keinerlei Zusammenhang mehr haben. Sie sind zellenleer und erscheinen als Knochengrundsubstanz bzw. osteoides Gewebe. An der Oberfläche der Deckschicht sieht man sehr viel altes Blut, reichlich kleinzellige Infiltration und wellig abgehoben eine äußerste Randzone, an der, wenn auch nicht sehr deutlich, stellenweise kleine Reste des präparierten Amnions zu erkennen sind.

Hund Nr. 9, Fascie, beide Teile, 15 Tage.

15. XI. Kleiner, brauner, zottiger Hund, Männchen, 4 Monate alt. Morphium 10 ccm, Novocain 2 proz.

Rasieren des rechten Knies, Jodtinkturanstrich. Hautlängsschnitt. Ausschnitt eines rechteckigen 4 cm langen und $1^1/_2$ cm breiten Fascienstreifens aus der Fascia lata behufs histologischer Untersuchung. Ein restlicher Lappen von $2^1/_2$ cm Breite und 5 cm Länge wird frei präpariert und, nachdem durch Absägung einer dünnen, knorpelbedeckten Lamelle der Knorpel sowohl vom Oberschenkelkondylenteil als auch von der Gelenkfläche der Tibia entfernt worden war, beide Gelenkflächen mit Fascienlappen überzogen, und zwar in der Weise, daß der Lappen entsprechend der Fossa poplitea an der Hinterwand der Kapsel mit Seidenknopfnähten befestigt wird, daher an dieser Stelle eine Duplikatur bildet und von dieser Stelle aus die Tibiagelenkfläche gleichmäßig überzieht. Vereinigung des Ligamentum patellae durch Seidenknopfnähte im Zickzack, Kapselverschluß und fortlaufende Hautnaht. Gipshülsenverband. Subcutane Injektion von 10 ccm Calciumgelatine.

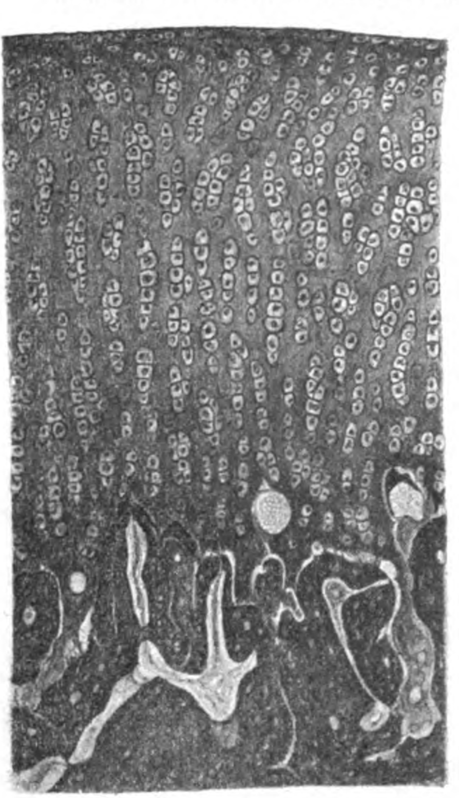


Abb. 15.

Das Tier reißt sich die Wunde auf, wieder tritt Eiterung der Wundweichteile ein.

26. XI. Es hat sich eine richtgie Gelenkphlegmone ausgebildet. Der Hund befindet sich sehr schlecht.

30. XII. Exitus. Gelenk für weitere Untersuchung nicht geeignet.

Die ungünstigen Erfahrungen, welche mit den Hunden gemacht wurden, veranlaßten den Übergang zu Kaninchen, bei denen aber auch eine ganze Serie einen ungünstigen Ausgang nahm. In nachstehender Abb. 15 wird zunächst einmal ein histologischer Bildausschnitt aus dem Oberschenkelkondylenteil eines normalen Kaninchengelenkes behufs besserer Orientierung über die histologischen Verhältnisse bei den künstlichen Nearthrosen gegeben.



Man sieht den Überzug von normalem, hyalinem Knorpel mit seiner feinfaserigen Grundsubstanz und den senkrecht zur Oberfläche gestellten Knorpelkapselreihen. Innerhalb der Kapseln einzelne, zu zweit oder zu mehreren zusammengestellte Knorpelzellen, die in der Mitte dichter gestellt sind und gegen die Knochenknorpelgrenze hin an Zahl abnehmen. An der Knochenknorpelgrenze sieht man ein finger- oder schädelnahtähnliches Ineinandergreifen von vorspringenden Knochenbälkchen und entsprechend einspringenden Knorpelbuchten, so daß sich hier eine zickzackförmige Grenzlinie ergibt. Nirgends aber sieht man ein Übergangs- oder verbindendes Gewebe, sondern Knorpel und Knochen grenzen hier scharf aneinander. In den Knochenbälkchen sieht man bloß die typischen Osteocyten. Ihre Bänder frei von Osteoblasten, keine Osteoclasten, keine chondroide Zellanhäufung, kein Bindegewebe.

Kaninchen 1☐, Poliermethode, beide Teile, 7 Tage.

12. XI. Feldhasenähnlich gefärbtes Männchen, 6 Monate alt.

Das rechte Kniegelenk wird mit 2 proz. Novocain anästhesiert, durch Infiltration der Haut und dann mittels eines feinen Thermokauters durch mehrere Stichelöffnungen das Gelenkinnere verschorft.

Das Tier erholt sich rasch, tritt die erste Zeit auf dem rechten Bein nicht auf, hinkt dann etwas.

21. XII. Operation. Rasieren der Haut des rechten Knies, Jodtinkturanstrich. Lokalanästhesie, Novocain 2 proz. Längshautschnitt über des Kniegelenk im Zickzack, Durchtrennung des Ligamentum patellae, Eröffnung der Gelenkkapsel. Die Gelenkkapsel stark verdickt. Exstirpation der Gelenkmenisci, Durchtrennung der Ligament. cruciata. Im weit klaffenden Gelenk sieht man, daß der Knorpel verhältnismäßig sehr wenig verändert ist. Die Stellen, an denen Defekte im Knorpel gesetzt wurden, sind ausgefüllt von einem Gewebe, das aussieht wie matter Knorpel. Lamelläre Abtragung mit der Säge am Oberschenkelkondylenteil und der Tibiagelenkfläche, Ausfeilung und Naht des Ligamentum patellae im Zickzack. Hautnaht, Gipsverband.

24. XII. Das Tier zeigt weniger Freßlust, ist matt. Wunde sezernierend, nicht eitrig.

28. XII. Das Kniegelenk stark verdickt, in unbeweglicher Beugung. Stetige geringe Wundsekretion; das Tier magert ab. Tötung. Nach Eröffnung des Sprunggelenkes zeigt sich totale Zerstörung der Knochen, ebenso im Kniegelenk. Dicker, rahmiger, wie Käsemassen aussehender Eiter abgesackt neben dem Gelenk in den Weichteilen, aber zur Zeit auch im Gelenk. Die Gelenkkörper gelb, nekrotisch. Völliger Mißerfolg.

Kaninchen 3☐, Poliermethode, beide Teile, 9 Tage.

12. XI. Gleichwie Nr. 2 gefärbtes Männchen, 6 Monate alt.

Lokalanästhesie, Novocain 2 proz., und Verödung des Gelenkes mit dem Glüheisen genau wie bei Nr. 1.

Störungsloser Heilungsverlauf, sehr gute Beweglichkeit. Das Bein wird von dem Tiere wie das gesunde benutzt.

22. XII. Operation. Lokalanästhesie, Novocain 2 proz. Rasieren des rechten Kniegelenkes, Jodtinkturanstrich. Längshautschnitt über das Kniegelenk, Eröffnung des Gelenkes im Zickzackschnitt. Die Gelenkkapsel ein blaßgraues, schwieliges Gewebe, ziemlich unregelmäßig an Dicke. Der Gelenkknorpel ist zum größten Teil erhalten, zeigt jedoch die Brandnarben besonders am Kondylenteil in Form von flachmuscheligen Dellen. Die Beweglichkeit ist uneingeschränkt erhalten, da das interartikuläre Bindegewebe außerordentlich dehnbar ist. Der



Oberschenkelteil wird ganz frei gemacht, das Ligamentum cruc. bzw. die ihm entsprechenden Bindegewebsstränge durchtrennt. Eine dünne Knochenscheibe sowohl vom Oberschenkelkondylenteil, soweit er überknorpelt ist, als auch von der Tibia wird mit der Säge abgetragen, ferner mittels Feilen die Knochenwundflächen fein poliert. Hierauf Verschluß des Gelenkes auf dem Wege der Eröffnung, Hautnaht, Gipsverband.

Das Tier frißt am nächsten Tage, schleift das rechte Bein nach. Am 4. Tage Schorfbildung in den Hauträndern.

30. XII. Tötung. Die Haut über dem Kniegelenk in den oberflächlichsten Schichten etwas mumifiziert, in den tieferen gut erhalten. Bei Eröffnung des Kniegelenkes zeigt sich viel Fibrin in dem Gelenkspalt, keinerlei Eiterung. Die Gelenkkörper weisen noch keinen Überzug auf, sind schlüpfrig glatt, mit blutig gefärbtem Fibrin bedeckt. Herausnahme der Gelenkkörper behufs histologischer Untersuuchng. Bei der histologischen Bearbeitung geht das ganze Präparat zugrunde.

Kaninchen 4 □, Poliermethode, beide Teile, 9 Tage.

12. XI. Weibliches, ganz weißes Kaninchen, 6 Monate alt.

Lokalanästhesie und Verödung des Gelenkes mit dem Thermokauter genau wie bei 1 und 3. Reaktionslose Heilung. Die Beweglichkeit des Gelenkes ist nicht wesentlich eingeschränkt.

22. XII. Operation. Lokalanästhesie, 2 proz. Novocain. Rasieren, Jodtinkturanstrich. Lateraler Längshautschnitt am rechten Kniegelenk. Zickzackeröffnung des Gelenkes. Kapsel stellenweise schwielig verdickt. Der Oberschenkelknochen an der Berührungsfläche der Kondylen vom Knorpel beraubt; an dessen Stelle tritt gelb und matt die Compacta zutage. Am Planum popliteum des Oberschenkels ist der Knorpel noch annähernd normal erhalten. Schalenförmige Absägung vom Oberkondylenpaar und Gelenkfläche des Tibiakopfes. Polierverfahren. Bandverschluß durch Seidenknopfnähte und fortlaufende Hautnaht. Gipsverband.

Das Tier nimmt nur wenig zu sich, fiebert. Das Bein wird auch nach einer Woche nachgeschleppt, und das Tier zeigt deutliche Zeichen der beginnenden Gangrän.

31. XII. Tötung. Gangrän des Gelenkes. Das Gelenk für die histologische Untersuchung unbrauchbar.

Kaninchen 5 □, Poliermethode, beide Teile, 1 Tag.

21. XI. Männchen, 7 Monate alt.

2 proz. Novocain, Vorgehen wie oben. Es entwickelt sich in der Zeit der Heilung ein sehr allmählich zur Größe einer Nuß anwachsender, weicher, atheromähnlicher Tumor an der äußeren und Hinterseite des rechten Kniegelenkes.

23. XII. Operation. Lokalanästhesie, 2 proz. Novocain. Rasieren. Jodtinkturanstrich. Medianer Hautschnitt. Der ganze Tumor, der ein abgekapselter Absceß ist, wird in toto vorsichtig ausgeschält. Eröffnung des Gelenkes durch Querschnitt. Im Innern befindet sich der Knorpel nur noch stellenweise erhalten, zum größten Teile durch ein eigenartig sulziges Gewebe ersetzt. Im Gelenkinnern befindet sich reichlich Schleim. An einer Stelle entsprechend den lateralen Kondylen befindet sich eine punktförmige Synostose. Schalenförmige Abtragung des Überzuges am Oberschenkel sowohl als an der Tibiagelenkfläche, feines Abfeilen, Polieren nach allen Seiten hin. Verschluß durch den Zickzackschnitt des Ligamentum patellae, Hautnaht, Gipsverband.

Um die Veränderungen innerhalb der ersten 24 Stunden zu sehen, wird das Tier am folgenden Tage getötet.



Bei der Eröffnung des Kniegelenkes zeigen sich die Oberfläche der Knochen sowie der Bandapparat vom Blute rotbraun verfärbt, glatt. Sonst ist nichts Besonderes wahrzunehmen. Im Gelenkraum befindet sich reichlich geronnenes Blut, Fibrin, sonst unveränderte Verhältnisse. Die Stellung der Gelenkkörper gegeneinander gehörig.

Histologischer Befund: Die Knochenoberfläche weist eine klare Konturlinie auf, innerhalb welcher die Ausrichtung des Bälkchenschuttwerkes stattgefunden hat. Man sieht ganz regellos durcheinander geworfen in Längs- und Querschnitt Bälkchentrümmer übereinandergeschoben, sich verspeilend, teils in die Kammern der zentralwärts gelegenen Spongiosa hineingetrieben, im allgemeinen aber, wie erwähnt, nicht über jene ideelle Konturlinie hinausragend. Zwischen dem Bälkchenschutt reichlichst Markgewebe, Blut, Fibrin, das vielfach der Oberfläche ganz aufgelagert ist. Weder in den Bälkchentrümmern, noch innerhalb des Markgewebes, noch an der oberflächlichsten Schicht der zusammenhängenden Spongiosa sind irgendwelche regeneratorische Vorgänge zu beobachten. Es bietet sich nur das Bild mechanischer Zerstörung der oberflächlichsten Spongiosaschichten mit der durch die früher erwähnte ideelle Grenzlinie beschränkten Oberflächenausbreitung dar.

Kaninchen 6 [ ], Poliermethode, beide Teile, 6 Monate, 16 Tage.

12. XI. Männchen, 5 Monate alt, feldhasenähnlich gefärbt.

2 proz. Novocain, wie bei den anderen. Reaktionsloser Heilverlauf.

23. XII. Operation. Lokalanästhesie, 2 proz. Novocain. Rasieren, Jodtinkturanstrich. Hautschnitt über das Kniegelenk, Zickzackdurchtrennung des Ligamentum patellae, Eröffnung der Gelenkkapsel. Schwielige Veränderung. Der Gelenkknorpel zum größten Teil erhalten. An den Berührungsflächen der Kondylen und der Eminentia intercond. der Tibia fehlt er und ist durch ein schwieliges Gewebe ersetzt. Lamelläre Abtragung mit der Säge an Oberschenkelkondylteil und Tibiagelenkfläche, Ausfeilung und Naht des Ligamentum patellae im Zickzack. Hautnaht, Gipsverband.

Vereiterung des ganzen Gelenkes. Das Tier wird in der Hoffnung auf eine mögliche Spontanheilung des Gelenkes noch bis 9. VII. 1917 am Leben belassen und wird an diesem Tage getötet.

Das Gelenk erweist sich infolge der Eiterung und ausgedehnten Knochennekrose für histologische Untersuchungszwecke als unbrauchbar.

Von diesem Versuch an wird keine Gelenksverödung mehr vorgängig angestrebt.

Kaninchen 7 [ ], Poliermethode, beide Teile, 4 Tage.

9. I. 1917. Großes, starkes, weißes Weibchen.

Operation. Lokalanästhesie, 4 proz. Novocain. Aus dem Rücken ein Stück Fascie, etwa 5 cm lang und 3 cm breit, behufs histologischer Untersuchung entnommen (siehe Histologie der Hundefascie). Jodanstrich und Mastisol. Rasieren und Jodtinkturanstrich des rechten Knies. Hautschnitt seitlich lateral, leicht bogenförmig, mit der Konvexität nach der Kniekehle hin. Dieser Lappen wird über das Kniegelenk geschlagen. Es ist in diesem Falle der Hautschnitt also ganz zur Seite bzw. nach hinten verlagert. Zu beiden Seiten des Streckapparates wird nun incidiert und der ganze Streckapparat samt der Patella nach innen verzogen. Die Lig. cruciata werden durchtrennt und nach seitlicher Umklappung der Menisken das ganze Gelenk zum Klaffen gebracht, so zwar, daß die schalenförmige Absägung des Kondylenteiles des Oberschenkels sowohl als auch der Gelenkfläche der Tibia gelingt.



Beide Gelenkflächen, Ober- und Unterschenkel, werden nun mittels Feile poliert. Zurückklappung des Gelenkes, Zurückführung des Streckapparates in die Mittellinie des Gelenkes und Vereinigung mit den seitlichen Verstärkungsbändern. Fortlaufende Muskulaturnaht, Naht der Haut. Jod-Benzinanstrich, Verband. Die Nähte der in voller Heilung befindlichen Hautwunden werden vom Laboranten vorzeitig entfernt (4. Tag), und es kommt zum Klaffen der Wunde und zur Vereiterung des ganzen Gelenkes.

Kaninchen 10 [illegible], Fascie, beide Teile, 8 Tage.

6. II. Großes, weißes Männchen, Belgier.

Operation. Lokalanästhesie, 2 proz. Novocain. Aus dem Rücken wird nach Spaltung der Haut ein 7 cm langes und 3 cm breites Stück Fascie auspräpariert und die Wunde mit fortlaufender Seidennaht geschlossen. Kommastol.

Eröffnung des Kniegelenkes durch seitlich gelagerten Längsschnitt, Verlagerung des Streckapparates mit der Patella nach innen hin, Durchtrennung der Lig. cruciata und Entfernung der Menisci. Volle Aufklappung des Gelenkes und Vorwälzen beider Gelenkanteile, schalenförmige Absägung einer Knorpel- und Knochenlamelle von der Tibia sowohl als auch vom Kondylenpaar des Oberschenkels, Überkleidung beider Knochenwundflächen mit dem entsprechend zugeschnittenen Lappen aus der Rückenfascie, Befestigung desselben durch Seidenknopfnähte an der Weichteilumrandung der Sägeflächen, Einschlagung einer Duplikaturfalte gegen die Fossa poplitea, Fixation dortselbst mit einer Seidenknopfnaht. Zurückklappung des Gelenkes, Vernähung des Streckapparates zu beiden Seiten mit den seitlichen Bändern vermittels Seidenknopfnähten und fortlaufender Naht der Haut. Dermatolpulver und Verband.

7. II. Das Tier fiebert, atmet schwer, frißt nicht. Diagnose: Pneumonie. Alle drei Stunden eine Camphereinspritzung subcutan.

9. II. Der Zustand bessert sich nicht, das Tier ist sehr matt, frißt nicht, fiebert. Wunde rein.

14. II. Exitus an Pneumonie. Bei Eröffnung des Gelenkes zeigt sich, daß die Haut über der Operationsstelle trocken verschorft ist, das Gelenk vollkommen rein.

Die Gelenkkörper stehen in gutem Kontakt. Die Fascienlappen scheinen etwas maceriert, lassen sich von den Gelenkflächen abheben und machen noch nicht den Eindruck organischer Verbindung mit den Knochenwundflächen.

Kaninchen 11 [illegible], Bruchsack, beide Teile, 8 Tage.

5. II. Männchen, Belgier, groß und ausgewachsen, feldhasenähnlich. Lokalanästhesie, Novocain 2 proz. Rasieren, Jodanstrich.

Operation. Lateraler Hautschnitt, Eröffnung unter seitlicher Verschiebung des Streckapparates mit der Patella durch zwei seitliche Längsschnitte, Entfernung der Menisci, Durchtrennung des inneren Bandapparates, Absägung einer Lamelle von der Tibia und ebenso einer schalenförmigen von den Femurkondylen. Überkleidung beider Gelenkflächen mit präpariertem Bruchsack. Fixierung desselben mit Seidenknopfnähten.

6. II. Auftreten von starkem Trachealrasseln. Das Tier fühlt sich sehr warm an, frißt aber und ist verhältnismäßig munter. Scheinbar ebenfalls Pneumonie.

Therapie: Alle drei Stunden 2 ccm Campheröl subcutan.

8. II. Das Rasseln hat sich wesentlich vermindert, das Tier frißt lebhaft. Campher wird fortgesetzt.

13. II. Das Tier eingegangen. Sektionsbefund: Pneumonie. Die Eröffnung des Gelenkes ergibt folgendes: die Haut über der Operationsstelle trocken ge-



schorft, das Gelenk selbst mit dem Streckapparat erscheint saftarm, jedoch in keiner Weise vereitert. Die Gelenkkörper tragen den Bruchsacküberzug, der maceriert erscheint, stellenweise grob durchlöchert, an den Fixationsstellen noch unverändert. Sie stehen in gutem Kontakt. Die Gelenkoberflächen erscheinen glatt. Eine organische Verbindung mit den Knochenwundflächen läßt sich nicht feststellen. Wie erwähnt, ist der Bruchsacküberzug zum größten Teile usuriert. Im Gelenkraum blutiges Fibrin.

Kaninchen 12 △, Hautmuskel gestielt, einfach, 21 Tage.

21. V. Feldhasengraues Männchen, 3 Monate alt.

Operation. Rasieren des rechten Kniegelenkes, Jodtinkturanstrich. Lateraler Hautschnitt, Verlagerung des Streckapparates mit der Patella nach innen hin, Durchtrennung der Kreuzbänder und Sehnenansätze, weites Aufklappen des Kniegelenkes, Absägen eines schalenförmigen Stückes des ganzen Kondylenteils des Oberschenkels, Auspräparieren eines lateralen Fascienblattes entsprechend dem Tractus ileotibialis. Dies gelingt jedoch nur sehr schwer, so daß in Wirklichkeit mehr Muskel interponiert wird (Hautmuskel). Überkleidung des Oberschenkelkondylenteils mit dem Lappen, welcher seitlich an seiner Ursprungsstelle in Verbindung steht, Befestigung durch Knopfnähte und nachträgliches Abtragen der Muskelschicht. Zurückschlagen des Streckapparates und Verschluß des Gelenkes durch Knopfnähte.

12. VI. Das Gelenk infizierte sich, vereiterte in der Weise, daß es für die weitere Untersuchung ungeeignet erscheint. Tötung des Tieres.

Kaninchen 13 △, Fascie, beide Teile, 7 Wochen, 6 Tage.

Männchen, Halbangora, groß, ausgewachsen, grau.

27. III. Operation. 1 ccm 2 proz. Morphiumlösung subcutan. Rasieren des rechten Knies, Jod-Benzinanstrich. Hautschnitt lateral, ziemlich tief, zur Verschiebung der Narbe leicht bogenförmig. Ausschneiden eines 5 cm langen und 4 cm breiten Fascienblattes aus der Streckseite des Kniegelenkes. Seitwärtsschlagen des Streckapparates mit der Patella, Freilegen der Gelenkkörper des Oberschenkels und der Tibia, Absägen schalenförmiger Stücke von der Oberfläche beider Gelenkanteile, Vervollkommnung der Sägeflächen mit dem Periostmesser und Überkleiden beider Flächen durch Fascienlappen, beginnend mit Knopfnähten an den Sägeflächen der Tibia, Einschlagen gegen die Kniekehle hin und Fixation daselbst mit einer Seidenknopfnaht, Überziehen der Oberschenkelkondylensägefläche, Zurückschlagen des Streckapparates und der Patella, seitlicher Verschluß durch Seidenknopfnaht.

Hautnaht, Jod-Benzinanstrich, Verband.

10. IV. Wundheilung per primam. Patient benutzt beim Gehen das Bein wenig und hält es etwas abduziert. Sonst normales Verhalten.

22. V. Tötung. Das Kniegelenk stark verdickt. An der medialen Seite sowohl als auch entsprechend der Bursa sup. finden sich je ein kirschgroßer, beweglicher Auswuchs. Die Eröffnung dieser Geschwülste ergibt als Inhalt einen atheromähnlichen, dicken, teigartigen Brei, eingedickten Eiter. Bei der Eröffnung des Kniegelenkes zeigt sich, daß die implantierte Fascie nicht eingeheilt ist und daß ein nekrotischer Fetzen entfernt werden konnte. Während die Gelenkfläche der Tibia vollständig mit dichtestem Bindegewebe überzogen ist, weist der Kondylenteil des Oberschenkels noch die nackte Sägefläche auf. Die Gelenkkapsel ist auf das Mehrfache der normalen Stärke verdickt, zeigt eine deutliche Scheidung zwischen einer sehr starken, fleischähnlichen, blaßgraurosa gefärbten Innenschicht und einer weniger dicken, dafür aber derberen Außenschicht. Zu beiden Seiten



entsprechend den Seitenbändern finden sich Stränge zwischen den beiden Gelenkkörpern, und sowohl von der Fossa intercondyloidea gegen den Vorderrand der Tibiagelenkfläche als auch in der Tiefe des Gelenkes ziehen fast zu einer Scheidewand sich zusammenfügende Stränge, welche das Gelenk gleichsam in einen medialen und einen lateralen Anteil teilen. Dies ist um so auffälliger, als ja bei der Operation alle Verbindungen, also alle Bandapparate im Innern des Gelenkes, alle Sehnenansätze außen durchtrennt worden waren. Wegen der dichten Überkleidung der Tibiagelenkfläche könnte immerhin angenommen werden, daß ein Teil der Fascie hier angeheilt ist, weil zu dieser Überkleidung im schroffen Gegensatze die nackte Knochenfläche des Oberschenkelkondyls steht. Tibiascheibe zur histologischen Untersuchung.

Befund: Im Spongiosabereiche sieht man eine außerordentlich lebhafte osteoblastische Tätigkeit des Markes. In den Maschen finden sich sehr zarte, oft säulenartig hintereinander gestellte Bildungszellen in das Bindegewebsfaserwerk eingelagert. Stellenweise geht dieses Bindegewebe ohne auch bei starker Vergrößerung nicht erkennbare Übergänge, ganz wie bei der embryonalen Knochenbildung, in eine verkalkte Grundsubstanz über, welche von den gestaltlich modifizierten Bildungszellen nicht belegt ist (osteoides Gewebe). Andererseits sieht man von Vorsprüngen junggebildeten Knochengewebes aus ein bis mehrere baumstammähnliche Auswüchse vortreiben, die sich besenreiserartig verästeln, mit ihren feinen Verzweigungen in dem Bindegewebe unentwirrbar verlieren. Die stammförmigen Auswüchse erscheinen als verkalkte Knochengrundsubstanz und sind von Bildungszellen (Osteoblasten) belegt; in Wirklichkeit verhält sich der Vorgang jedenfalls so, daß nicht aus osteoidem Gewebe oder jungem Knochen Auswüchse in das Bildungsgewebe der Spongiosa hineinwachsen, sondern umgekehrt aus dieser von Bildungszellen belegte Bindegewebsfasern unter der Tätigkeit der Bildungszellen in Knochengrundsubstanz umgewandelt werden und unter Breiten- und Dickezunahme endlich das osteoide Gewebe oder den jungen Knochen bilden. In der Darlegung der histologischen Untersuchung wird immer, weil der optische Eindruck dafür bestimmend ist, vom Hervorsprießen dentrifitierter Bindegewebsbildungen aus jungem Knochen oder osteoiden Gewebes gesprochen, obwohl in Wirklichkeit diese dendritischen Formen als Vorstufen des osteoiden Gewebes aufzufassen sind. Die oberflächlichste Schicht der Knochenbälkchen bildet eine allerdings durchbrochene Abschlußlinie gegen die freie Oberfläche, d. h. man sieht nirgends freie Zacken in das überkleidende Bindegewebe hineinragen, sondern die Knochengrenzlinie verläuft annähernd parallel dem äußeren Oberflächenkontur und besteht also aus einer aus horizontal gestellten Knochenleistchen gebildeten Kette. Zwischen den einzelnen Knochenleistchen hervor quillt das Markgewebe in mächtigen Zügen, überaus reich an Bildungszellen in das dichtfilzige, enggeflochtene Überzugsbindegewebe, oft sehr weit in dasselbe hinein. Stellenweise sammeln sich die Bildungszellen zu Gruppen und Haufen und bilden hier Knorpel bzw. osteoide Inseln, um dann gleich wieder dem Zuge des übrigen Bindegewebes gegen die Oberfläche zu folgen. Die Verlaufsrichtung dieses Bindegewebes ist zunächst einmal mehr oder minder senkrecht gegen die Oberfläche gerichtet, in den mittleren Schichten biegen die Züge um in die zur Oberfläche parallelen Bahnen. Hier kann man immer wieder die Ansätze zu osteoider bzw. chondroider Bildung sehen, indem nämlich die Bindegewebsfibrillen aneinander sich lagernd mehr oder minder breite Stämmchen bilden, die bereits in Verkalkung begriffen zu sein scheinen. Diese Stämmchen sowohl als auch die baumkronenartigen Auffaserungen, in die sie auslaufen, sind von mitunter sehr großleibigen und großkernigen Osteoblasten besetzt. Die erste Schicht wird von der Bindegewebslage gebildet, die man unzweifelhaft als eingeheilte Fascie wiedererkennen kann. Sie hebt sich durch ihr Gefüge von der Bindegewebs-



textur der Mittel- und Innenschicht deutlich ab, indem sie viel lockerer gewebt, kraushaarähnlich, kurzwellig erscheint, an einzelnen Stellen Gruppen entarteter Muskelfasern aufweist, hin und wieder von kleinen Fettinseln durchsetzt ist. Während die Bindegewebszüge der Mittelschicht bereits nahezu parallel der Oberfläche sich anordnen, zeigt die Fascienschicht mehr oder minder ein Chaos der Verlaufsrichtungen ihrer Gewebszüge. Auch bezüglich der Verwebungslinie der Fascie mit der Mittelschicht läßt sich nichts Einheitliches sagen. Am meisten überwiegen noch die senkrecht zur Oberfläche stehenden Verbindungszüge. Die alleroberflächlichste Schicht der Fascie erscheint ganz regellos aufgefasert.

Kaninchen 14☐, Poliermethode, beide Teile, 4 Tage.

9. I. Männchen, 6 Monate alt.

Operation. Lokalanästhesie. Füllung des Kniegelenkes mit 2 proz. Novocain, Rasieren, Jod-Benzinanstrich. Längsschnitt über das Kniegelenk, quere Durchtrennung des Streckapparates, Durchtrennung der Lig. collat., Entfernung der Menisken, schalenförmige Absägung einer Lamelle vom Oberschenkelkondylenpaar und von der Tibiagelenkfläche. Auspolieren der Sägeflächen, Naht des Ligamentum patellae. Hautnaht, Verband.

Das Tier nimmt kein Futter auf und geht am 5. Tage post operationem an Enteritis zugrunde.

Kaninchen 15☐, Fascien-Muskellappen Tibia, 6 Tage.

9. I. Weißes Weibchen, groß, ausgewachsen.

Operation rechtes Kniegelenk. Rasieren, Jodbenzinanstrich. Füllung des Gelenkes mit 2 proz. Novocain. Längsschnitt über das Gelenk, quere Durchtrennung des Streckapparates, schalenförmige Absägung von Lamellen von den Kondylen des Oberschenkels und der Gelenkfläche der Tibia, Auspräparierung eines entsprechend langen und breiten Fascienlappens aus der Streckmuskulatur des Unterschenkels, Aufpflanzung dieses Lappens auf die Sägefläche der Tibia, Befestigung mit Seidennähten. Zurückklappen beider Gelenkteile, Naht des Bandes, Hautnaht und Verband. Gut fortschreitender Wundverlauf. Vom 4. Tage an frißt das Tier nicht mehr und wird am 15. I. morgens tot aufgefunden. Todesursache unbekannt, vermutlich Enteritis.

Es folgt nun eine Serie von Versuchen, in welcher die Tiere in kurz aufeinanderfolgenden Zeitabschnitten behufs Verfolgung der stufenweisen Gelenkentwicklung getötet wurden.

Kaninchen 11☐, Poliermethode, beide Teile, 2 Tage.

2. V. Weißes Weibchen. Jodtinkturanstrich, $1^1/_2$ ccm einer 1 proz. Morphiumlösung. Bogenförmiger, lateraler Hautschnitt unterhalb des Kniegelenkes, Aufklappung, Verlagerung des Streckapparates mit der Patella nach innen hin. Eröffnung des Kniegelenkes, Durchtrennung des inneren Bandapparates, Hervorwälzen des Kondylenteiles des Oberschenkels und der Tibia, bogenförmige Abtragung mit der Säge, Polierung. Reposition, Rückverlagerung des Streckapparates mit der Patella, seitliche Naht des Streckapparates an die Umgebung der Muskulatur und der Fascie, fortlaufende Hautnaht, Jodtinktur. Kein Verband.

4. V. Das Tier hat bald nach der Operation Futter aufgenommen, ist frisch und munter.

Tötung durch Genickhieb. Die äußere Hautwunde rein und dicht, das Unterhautbindegewebe blutig suffundiert. Die versenkten Nähte rein. Bei der Eröffnung des Gelenkes findet sich Fibrin und ein Blutkoagulum im Gelenkinnern. Der polierte Oberschenkelkondylenteil mit Blutpünktchen belegt und reichlich von fadenziehender Flüssigkeit (Serum) überzogen. Im allgemeinen grau, voll-



kommen rein. Die Verhältnisse der Gelenkhöhle unverändert. Auslösung des Kondylenstückes und Einlegung zur histologischen Untersuchung.

Die freie Oberfläche bietet sich dar als ein Sparrenwerk losgebrochener Knochenbälkchen, die in wirrem Durcheinander daliegen, und nur stellenweise kann man eine gut erhaltene Spongiosakammer (wie sie in der Abb. 16 erscheint) mit Bälkchenschutt und Markfett sehen. Die Markanteile zeigen das Markreticulum, reichlich Rundzellen und Fettzellen. An der Wandung der Spongiosakammer, die aus altem Knochen besteht, läßt sich noch keinerlei Neubildungsveränderung wahr-

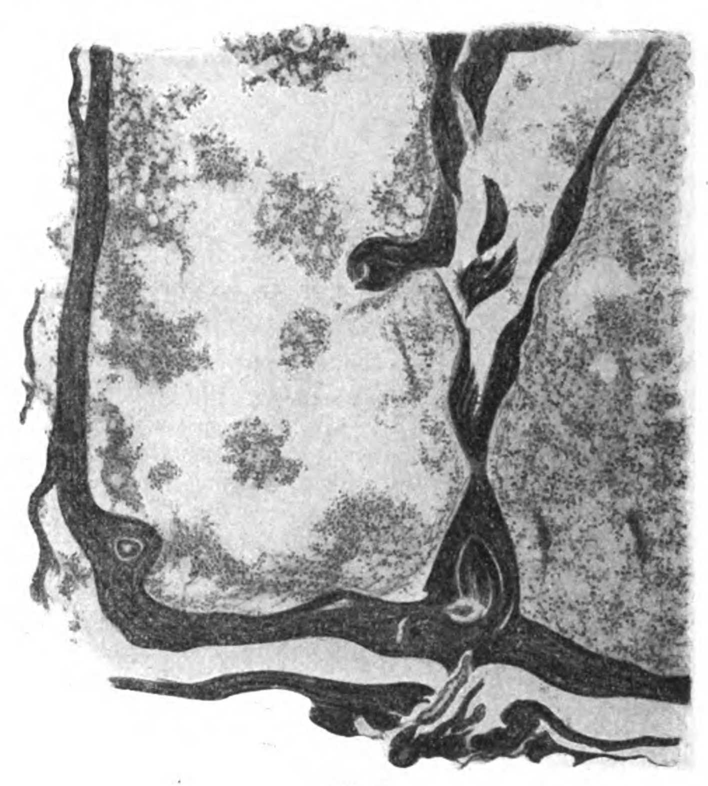


Abb. 16.

nehmen. An keiner Stelle, weder hier noch im Mark, sind Fibroblasten, Osteoblasten oder chondroide Zellen wahrzunehmen, ebensowenig irgendwelches ausgleichendes Bindegewebe.

Kaninchen 10 ⌴, Poliermethode, beide Teile, 5 Tage.

1. V. Männchen, grau. Operation usw. wie bei Kaninchen 11.

6. V. Tötung. Das Tier war nach der Operation frisch und munter, hat gefressen. Die Hautwunde per primam geheilt. Eröffnung des Kniegelenkes durch Entfernung der noch vorhandenen Innennähte. Die Muskulatur stellenweise von alten Extravasaten gesprenkelt, die Gelenkhöhle erscheint ziemlich geräumig und ganz mit Serum erfüllt und der polierte Gelenkkopf graubräunlich und ganz schlüpfrig, dem entsprechenden Gelenkkörperpaar der Tibia gehörig gegenübergestellt. Nirgends eine Spur von Infektion. Ausschneidung des Oberschenkelteiles behufs histologischer Untersuchung.

Abb. 17. In diesem Präparat sieht man bereits wesentliche Veränderungen an der freien Oberfläche. Überall zwischen die Knochenbälkchenfragmente ist das Markgewebe an die Oberfläche emporgewuchert, und die zentralwärts gerichteten Seiten der Knochenbälkchen zeigen einen außerordentlich dichten Besatz von Bildungszellen, außerdem finden sich solche in Form von kugeligen Anhäufungen mitten im Reticulum des ausfüllenden Markes noch ohne sichtbaren Anhaltspunkt ihrer Tätigkeit. Einzelne Knochensparren, z. B. bei Abb. 17, erscheinen wie der Länge nach halbiert; die peripherwärts gerichtete Hälfte ist dunkler gefärbt, zellarm, die zentralwärts gekehrte Hälfte heller, reichlich mit Osteoblasten besetzt, die gegen die Markkammer hin dichter gesät sind und zum Reticulum des Markes durch feinfaserige Ausstrahlungen in Verbindung treten. Man sieht also an diesen Stellen einerseits die Apposition jungen Knochens an den alten, andererseits die gleichzeitige Bildung von Bindegewebe in die Zwischenräume hinein. An einer anderen Stelle sieht man in einem alten Bälkchen eine mächtige Einbruchstelle von Markgewebe und Bildungszellen, dasselbe an seiner freien Oberfläche ist humus-

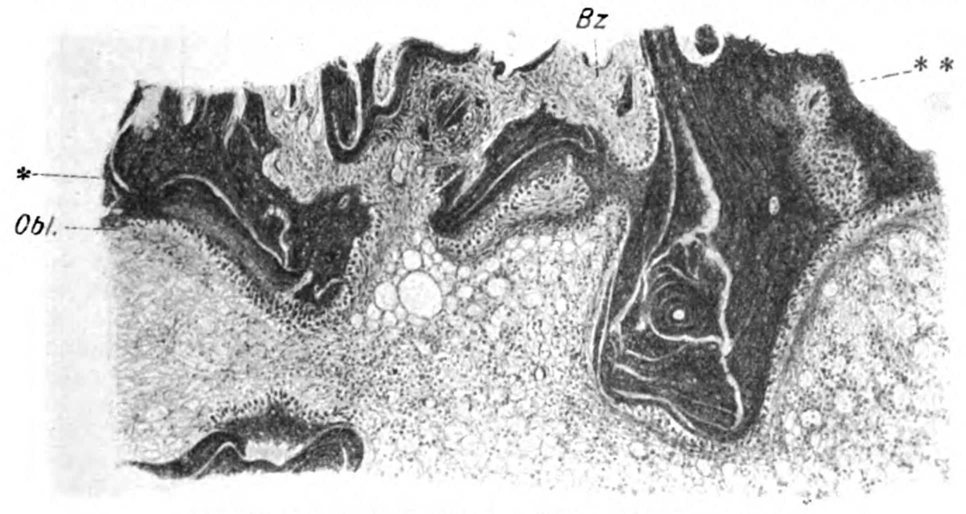


Abb. 17. *Obl* = Osteoblasten. *Bz* = Bildungszellen (Sproßgewebe).

artig einschnürend. Wieder ist eine deutliche Grenzlinie zwischen dem die Einbruchstelle ausmachenden Saum neuen, jungen Knochens und den alten Knochenbälkchen zu sehen. Es ist nicht ganz leicht zu entscheiden, ob es sich hier um einen Durchbruchsversuch des Keimgewebes handelt, das die Oberfläche zu erreichen strebt, oder um eine schon früher bestandene Aussparung in dem Knochenbälkchen, in welcher eine Ausfüllungsarbeit nun begonnen hat. Auffällig ist auch hier die Einlagerung großer, allerdings nur mononucleärer Zellen vom Charakter der Osteoclasten in kleinen Auskerbungen des Knochens an der Spitze des Bälkchens.

Kaninchen 9, Poliermethode, beide Teile, 8 Tage.

1. V. Männchen. Operation wie bei 11 und 10.

9. V. Das Tier nahm schon am selben Tag der Operation Futter auf, war munter, trat in den nächsten Tagen schon auf den operierten Fuß auf, sitzt darauf. Heilung per primam. Tötung. Abziehen der Haut, Eröffnung des Gelenkes in der Reihenfolge der Nähte. Das Gelenk erscheint im ganzen verdickt, jedoch nirgends eine Spur von Eiterung. Bei der Eröffnung dringt reichlich seröse, gelb-

liche, fadenziehende Flüssigkeit hervor, mehr als bei den anderen Versuchstieren. Die Innennähte noch unverändert. Die Kapsel erscheint auffallend verdickt, auch das periartikuläre Gewebe, doch nirgends makroskopisch Eiterung nachzuweisen. In der Fossa poplitea etwas alte Blutung. Die Oberschenkelkondylen stehen in gehöriger Stellung zu den Gelenkflächen der Tibia, das Knie ist gut beweglich, jedoch ist die volle Streckung nur mit Schwierigkeit verbunden. Auffallend ist, wie bereits erwähnt, die Verdickung der Gelenkkapsel und der folgenden Bindegewebsschichten nach außen hin. Der obere Recessus erhalten. Die Polierfläche des Oberschenkelkondyls ist glatt, schlüpfrig, fadenziehend. Die Fossa intercondyloidea mit Granulationsgewebe ausgefüllt, die polierte Fläche erscheint graugelblich, feinnetzig marmoriert, von derselben Farbe wie der von

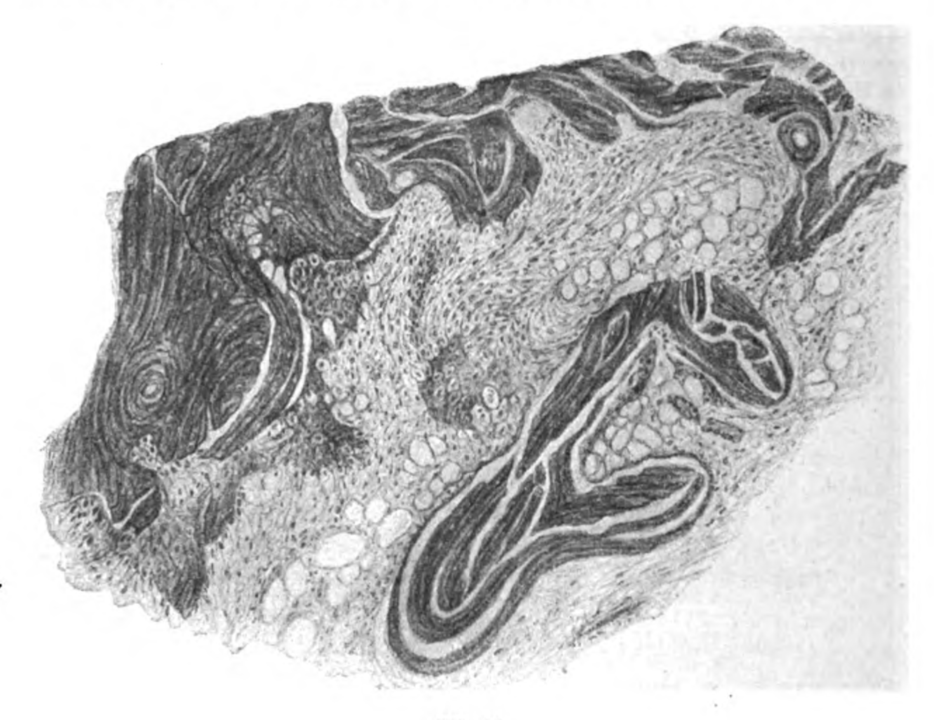


Abb. 18.

Fleisch und Periost entblößte Knochen der Diaphyse. Eingesäumt ist die Gelenkfläche von verdickten succulenten Ansätzen der Gelenkkapsel bzw. der Muskelinsertionen. Kondylenstück zur histologischen Untersuchung.

Die freie Oberfläche zeigt noch keinerlei Bindegewebsüberzug. Die Knochenbälkchen scheinen mit ihren freien Enden nahezu völlig ausgerichtet, so daß sie eine bogenförmige Kontur ergeben, nur stellenweise sind einige Sparren losgebrochen und ragen frei losgerissen in das leere Gesichtsfeld hinein. Die Zwischenräume zwischen den freien peripheren Enden der Knochenbälkchen sind durch Schaltstücke überbrückt, so daß eine annähernd vollkommene Knochenrinde sich darbietet. An dieser Knochenrinde sieht man nach außen hin noch keinerlei bindegewebigen Überzug, ja nicht einmal die Ansätze hierzu. Hingegen ist eine um so lebhaftere Wachstumsbewegung an der inneren Begrenzungslinie der als Knochenrinde bezeichneten Bälkchenschicht wahrzunehmen. Hier sieht man im Reticulum des Markes, das viel Fettzellen enthält, Inseln von Zellanhäufungen,

welche an Osteoblasten oder chondroide Zellen ihrer Gestalt nach erinnern, inmitten von werdender Knochengrundsubstanz. Von hier aus ziehen Bindegewebsbüschel, von solchen Zellen fiederblattähnlich belegt, gegen die äußere Knochenrinde hin, münden hier abermals in Inseln werdenden Knochens ein und setzen sich mit feinen Ausläufern mit den daselbst angehäuften Bildungszellen in Verbindung. Stellenweise sieht man diese Zellen oder Zellanhäufungen in die Bälkchen der Knochenrinde sich eindrängen und die zentralwärts gerichteten Ränder der Knochenbälkchen auskerben. Es macht den Eindruck, als ob es sich um einen Abbauprozeß alten Knochens handeln würde, da diese Auskerbungen den Howshipschen Lacunen sehr ähneln obwohl es hier jene polyvalenten Bildungszellen sind, die das Abbaugeschäft der vielkernigen Osteoclasten übernehmen. An stärkeren Stükken der Knochenrinde kann man sehr deutlich den Lamellenbau mit den Haversschen Kanälen, den äußeren und inneren Grundlamellen usw. studieren, als Zeichen für das höhere Alter dieser Knochenstücke.

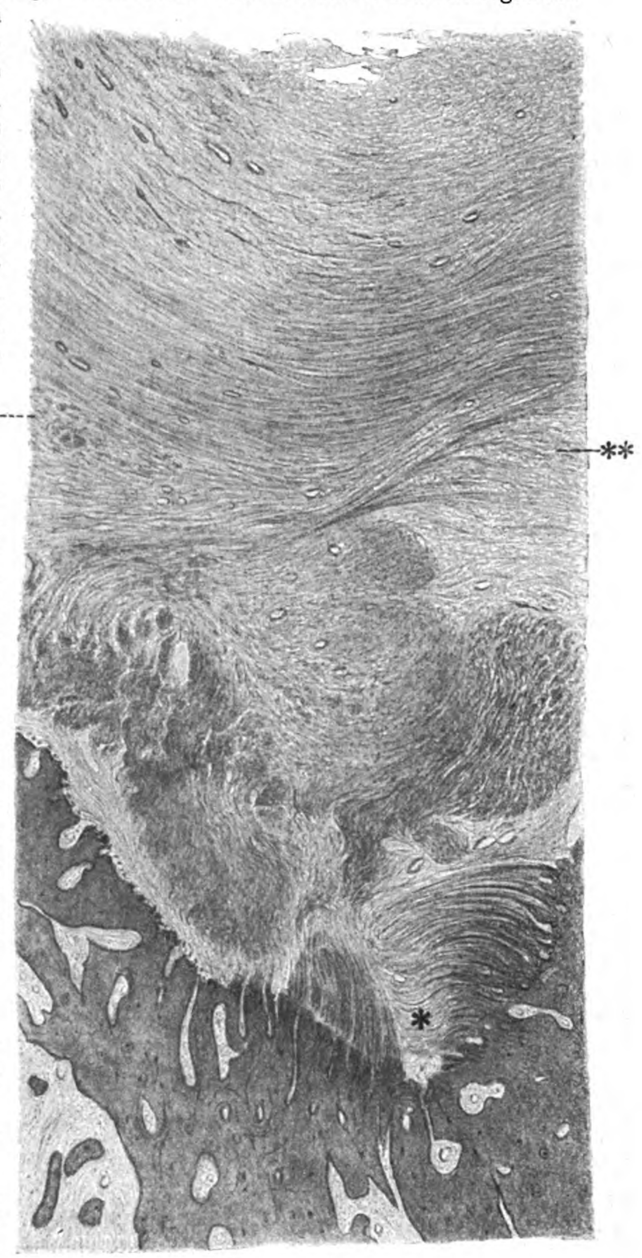


Abb. 19.

Kaninchen 7[illegible], Poliermethode Oberschenkel, 12 Tage.

30. IV. Weißgeschecktes, mittelgroßes Männchen.

Operation. Rasieren, Jodtinkturanstrich, $1^1/_2$ ccm einer 1 proz. Morphiumlösung. Bogenförmiger, lateraler Hautschnitt unterhalb des Kniegelenkes, Aufklappung, Verlagerung des Streckapparates mit der Patella nach innen hin. Eröffnung des Kniegelenkes, Durchtrennung des inneren Bandapparates, Hervorwälzen des Kondylenteiles des Oberschenkels und der Tibia, bogenförmige Abtragung mit der Säge, Polierung. Reposition, Rückverlagerung des Streckapparates



mit der Patella, seitliche Naht des Streckapparates an die Umgebung der Muskulatur und der Fascie, fortlaufende Hautnaht, Jodtinktur. Kein Verband.

12. V. Tötung. Heilung der Wunde per primam. Abziehen der Haut. Das Gelenk vollkommen beweglich, die mediale Seite entsprechend dem medialen Kondyl des Oberschenkels stärker vorspringend. Eröffnung des Gelenkes in der Reihenfolge der Vernähung schichtweise.

Aus dem Gelenk entleert sich bei der Eröffnung auffallend viel seröse, klare, etwas blutig verfärbte, fadenziehende Synovia. Auch in diesem Falle ist die Kapsel und das zunächst liegende Gewebe außerordentlich stark verdickt. Nirgends eine Spur von Eiterung. Die polierte Fläche des Oberschenkels von dicker, gelatineähnlicher Schicht überzogen, vollkommen schlüpfrig und fadenziehend wie bei Nr. 9, graugelblich, feinnetzig und geädert. Die Ansatzstelle der Kapsel und die Muskelansätze außerordentlich stark verdickt, schwielig, die vorhin erwähnte Ausbuchtung an der medialen Seite entsprechend einer Art Recessus der gemeinsamen Gelenkkapsel mit außerordentlich verdickter Wandung. Dieser Recessus dürfte dadurch erklärlich sein, daß der Oberschenkel mit seinem medialen Anteil mehr hereingerückt ist, Kapsel und Weichteile vorgebuchtet und hier auf traumatischem Wege sich eine Art Nebenschleimbeutel erzeugt hat. Dem entspricht auch die Tatsache, daß, obwohl das Tier das Bein gebrauchen konnte und auch gebrauchte, eine deutliche Valgusstellung des Kniegelenkes bestand. Die Gelenkfläche der Tibia ist von Knorpel ganz überzogen, nur hat dieser Knorpel seine bläuliche, milchartige Farbe verloren, ist mehr gelblich und rötlich geworden. Zur histologischen Untersuchung wird der Kondyl des Oberschenkels ausgeschnitten und eingelegt.

Neben älterem Knochen, welcher zahlreiche kleine, von mononucleären Zellen besetzte Auskerbungen trägt, wo sich Knochenabbau abspielt, findet sich auch jugendlicher Knochen bzw. osteoides Gewebe, von welchem weg, wie beispielsweise bei * in Abb. 19 aus dichteren Strähnen noch osteoid erscheinenden Gewebes die welligen, langfaserigen Züge des Bindegewebes sich erheben. Es wogt hier in außerordentlich dichter Anordnung in verschiedenen Richtungen dahin, von wenn auch nicht zahlreichen Capillaren durchsetzt. Auffällig ist die verhältnismäßige Armut an Bildungszellen, die sonst besonders in der Nähe jungen Knochens u. in den daran anschließenden Bindegewebszügen so außerordentlich reich und in mannigfacher Gestaltung vertreten sind. In höheren Lagen oberflächenwärts findet das Bindegewebe seinen bestimmten Richtungsverlauf, annähernd parallel der Gelenkkörperoberfläche. Hier finden sich, wie beispielsweise bei ** in Abb. 19 Reihen von an Markreticulumzellen erinnernden Elementen, welche man für gewöhnlich in diesen hohen Lagen nicht mehr zu sehen pflegt.



Abb. 20.

Kaninchen 8 ☐, Poliermethode Oberschenkel, 20 Tage.

30. IV. Männchen, weiß. Operation wie bei Kaninchen 11, 10, 9 und 7.

19. V. Tötung. Heilung per primam. Sagittale Eröffnung des Kniegelenkes, Schnitt durch die Weichteile. Beim Einschnitt entleert sich auffallend reichlich fadenziehende Flüssigkeit (Synovia). Die Gelenkkapsel außerordentlich stark verdickt, jedoch gegen die Muskulatur hin eine deutliche Scheidegrenze. Der Recessus subcruralis ist gut ausgebildet. Das Interessante liegt darin, daß, obwohl der innere Bandapparat (Kreuzbänder) gänzlich durchschnitten

worden war, sich wie aus der Zeichnung hervorgeht, von der Fossa intercondyloidea femoris aus zur Tibiagelenkfläche ein deutlich y förmig geteiltes Band ausspannt. Die Gelenkfläche des Femur von einer bereits feinen samtartigen Schicht überzogen, schlüpfrig und glatt, im allgemeinen noch gelblichweiß, stellenweise, so am inneren Kondyl, deutlich blutig gefladert. Die Oberfläche des Femurs zeigt wieder diese Marmorierung und netzartige Zeichnung. Am hinteren Anteil des Gelenkes sieht man mehrere Stränge, welche dieselbe äußere Beschaffenheit wie die verdickte Gelenkkapsel darbieten, verbindend zwischen dem Kondylenteil des Oberschenkels und der Gelenkfläche der Tibia.

Einlegen der Knochenpolierfläche des Oberschenkelkondyls zur histologischen Untersuchung.

An der Knochendeckschichtgrenze sieht man die neugebildeten Knochen zahn- und zackenförmig nahezu senkrecht gegen die Oberfläche stehen. Die einzelnen Knochenbälkchen sind mehr oder minder dicht besetzt von Osteoblasten. Zwischen den Knochenbälkchen, also aus den von ihnen eingegrenzten Spongiosaräumen hervor, sproßt ein feinfaseriges, von großen Bildungszellen (Osteoblasten) reichlich durchsetztes Bindegewebe baumförmig zur Oberfläche, an den freien peripheren Enden der Knochenbälkchen sich baumkronenartig ausbreitend, so zwar, daß die freien Kanten der Knochenbälkchen von den laubengangartig zusammenfließenden Baumkronenformen eingedeckt werden.

Abb. 21.
jK + Obl = junger Knochen mit Osteoblasten besetzt.
Bz = Anhäufungen von polyvalenten Bildungszellen.

Im allgemeinen macht es den Eindruck, als ob dieses Bindegewebe aus den zwischen den Knochenbälkchen gelegenen Räumen hervorgehe. Diese als Baumkronenformen bezeichneten Ausbreitungen des genannten Gewebes sind durch die Breite ihrer einzelnen Verästelungen ausgezeichnet. Zweifellos ist hier junger Knochen in Bildung begriffen, wenngleich aus den Spitzen der sogenannten Baumkronen korkzieherartig gewundene bis gekräuselte Fibrillenbündel ausstrahlen, zwischen sich reichlich Bildungszellen umfassend, welche alsbald ziemlich scharfwinklig umbiegen und mit der nächsten Schicht sich verflechten, welche durch

horizontal verlaufendes, reichlich gewelltes Bindegewebe gekennzeichnet ist. Denn den gleichen kontinuierlichen Zusammenhang der periostalen Bindegewebsbündel mit jenen der jungen Knochen zeigt ja auch die embryonale Knochenentwicklung. An den seitlichen kurzen Ästchen der stärkeren Bindegewebszüge finden sich in Form von kleinen Dolden Anhäufungen von Zellen vielfach polynucleärer Natur. In der nächsten, oberflächenwärts gerichteten Schicht ist das Bindegewebe sehr locker gefügt, die Blutgefäße werden reichlicher, die freie Oberfläche zeigt unregelmäßige, feinfaserige Begrenzungen.

Kaninchen 12[ ], Poliermethode beide Teile, 32 Tage.

2. V. Männchen, feldhasenähnlich gefärbt. Operation gleich den übrigen.

3. VI. Tötung durch Genickhieb. Heilung per primam. Hautwunde sowohl als alle übrigen Schichten vollkommen rein, die Bewegung voll erhalten, kein Schlottergelenk. Mediane Durchtrennung des Gelenkes. Bei der Eröffnung entquillt reichlich fadenziehende Synovia. Das Kniegelenk wird der Länge nach in der Verlaufsrichtung der Achse der Extremität gespalten, und zwar zunächst die Weichteile (Ligamentum patellae) bis auf den Knochen und dann Tibia und

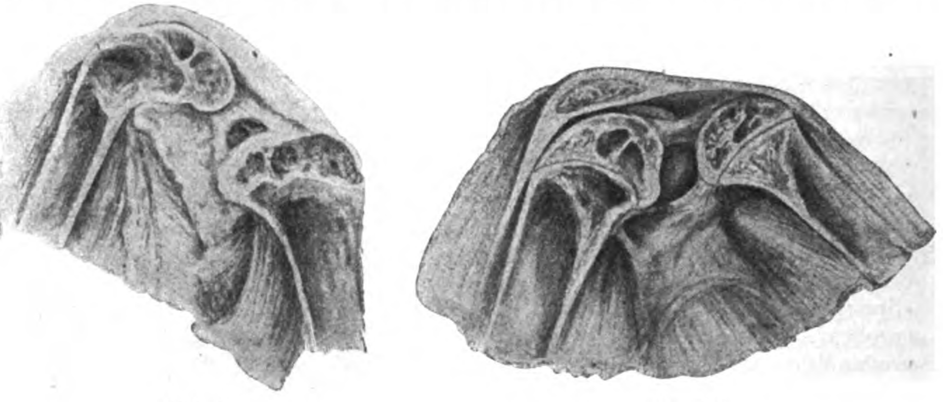


Abb. 22. Abb. 23.

Femur in gleicher Weise in der Längsrichtung. Es zeigt sich eine außerordentliche Verdickung der Gelenkkapsel und des periartikulären Gewebes. Der Kondylenteil des Oberschenkels ist ganz glatt, gelb und kantendurchscheinend wie ein Honigwachsüberzug, die netzartige Marmorierung, wie sie in den früheren Gelenken der Serie zu sehen war, ist verschwunden, in der Fossa poplitea ein succulentes, weiches Bindegewebe, von der Fossa intercondyloidea zur Tibia hin zieht sich entsprechend den Kreuzbändern ein Strang, vor dem sich ein breiter, scheidewandähnlicher Strang ausbreitet. Der Tibiakopf ist an der medialen Hälfte von dickem, filzigem Gewebe überwuchert, während an der lateralen Hälfte eine ziemlich geräumige Gelenkhöhle sich vorfindet. Es besteht also die Gelenkhöhle aus zwei ungleichen Teilen, einem geräumigen lateralen und einem restlichen kleinen medialen Teil, so zwar, daß der laterale Kondyl gegen die entsprechende Gelenkseite des Tibiakopfes freier in seiner Bewegung ist, als der durch weiches Filzgewebe mehr verbundene mediale. Das Gelenk stand gleich nach dem Tage der Operation unter Belastung und war funktionstüchtig. Die mediale Hälfte des Gelenkes wird gezeichnet (siehe Fig. 22). Der Gelenkraum erscheint hier nur wegen der Ungleichheit der Raumteilung durch den Medianschnitt als ein kleiner Recessus des übrigen Raumes. Zum Vergleiche ist in Fig. 23 ein medianer Sagittalschnitt durch ein Normalgelenk wiedergegeben.

Einlegung eines Teiles des Oberschenkelkondyls zur histologischen Untersuchung.

Abb. 24. Die Knochenschicht zeigt keine isolierten Spitzen und Zähne mehr und folgt in der Anordnung der Balken der äußeren Konturlinie. Unmittelbar von der Knochenspange weg wächst dichtgefügtes Bindegewebe, aus welchem sich armleuchter- und spalierstaudenähnliche breitere Bindegewebszüge gegen die Oberfläche erheben mit zahlreichen Nebenästchen, welche außerordentlich viele, in weiten Kapseln gelegene, stark geschrumpfte Knorpelzellen umfassen. Zwischen den mächtigen Stämmen Bindegewebes, die hier scheinbar ihren Ursprung nehmen, sind diese Zellen eiförmig, stellenweise zeigen sie die Abplattungsformen der Knorpelzellen bis zu fünf in einer gemeinsamen Kapsel. Die Bindegewebsbalken, an und zwischen denen sie angeordnet sind, sind gegen ihr Wurzelbereich hin außerordentlich breit, stellenweise flächenhaft ausgebreitet. Die Bindegewebsbündel dieses Knorpels sind an der Knochengrenze stärker gefärbt und glänzender, liegen auch dichter als weiter oben, wo sich der Knorpel in seinem Aussehen dem

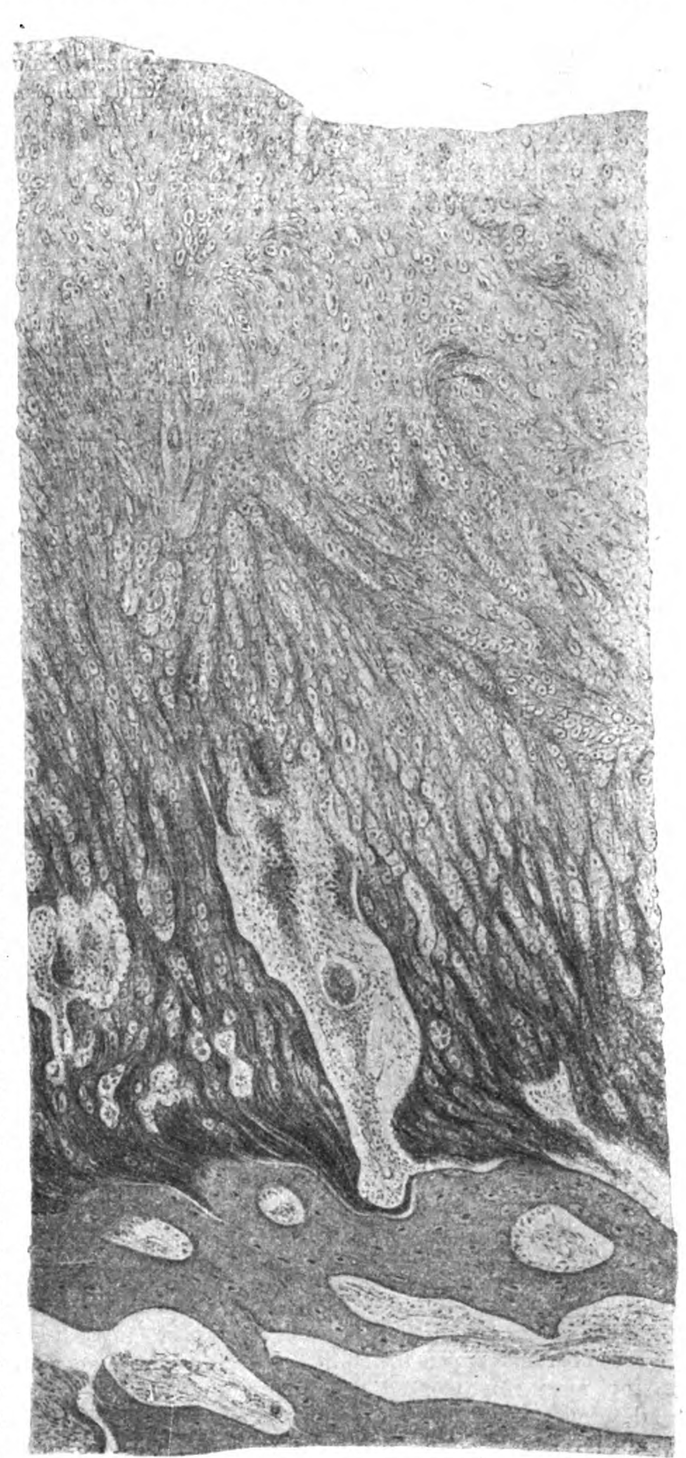


Abb. 24.

hyalinen nähert. An der Knorpel-Knochengrenze besteht, wofern die Bindegewebsbündel an den Knochen nicht direkt angrenzen, Knochenneubildung. In der oberflächlichsten Schicht sind Faserzüge und Zellenreihen ziemlich senkrecht gegen die äußere Konturlinie gestellt. Das ganze Gebiet ist im allgemeinen blutgefäßarm.

An der äußersten freien Begrenzungslinie kein eigentlicher Zellenbelag wahrzunehmen (im Sinne eines Endothels).

Kaninchen 2[], Poliermethode beide Teile, 90 Tage.

12. XI. Männchen, 6 Monate alt. Anästhesie mit Novocain.

Rechtes Kniegelenk. Verödung des Gelenkes mit dem Thermokauter.

23. XII. Operation. Lokalanästhesie, 2 proz. Novocain. Rasieren des rechten Kniegelenkes, Jodbenzinanstrich. Längshautschnitt über das Kniegelenk und im Zickzack Eröffnung der Kapsel durch Zerlegung des Ligamentum patellae. Die Kapsel ist stellenweise stark verdickt, narbig geschrumpft. Die Knorpel beider Gelenkflächen fast ganz zerstört und durch ein teils sulziges, teils schwieliges Gewebe substituiert. Nur das Planum popl. zeigt den Knorpel in Streifenform unverändert. Schalenförmige Absägung einer Lamelle der oberen und unteren Gelenkfläche, Ausfeilung, Zickzackverschluß des Ligamentum patellae und fortlaufende Hautnaht. Gipsverband.



Abb. 25.

Entfernung der Nähte am 5. Tag. Heilung per primam. Das Tier frißt vom 1. Tage nach der Operation und ist recht munter. Das rechte Kniegelenk wird erst geschont, nach einer Woche schon beginnt das Tier aber auch das operierte Bein zu benützen. Nach 14 Tagen hüpft der Hase mit beiden Beinen.

27. III. 1917. Tötung durch Genickhieb und Eröffnung der Carotiden. Amputation der rechten unteren Extremität in der Mitte des Oberschenkels, Abziehen der Haut. Das Gelenk ist frei beweglich, jedoch durch Contractur der Sehnen ist die Streckung etwas behindert. Etwas seitliche Deviation der beiden Gelenkkörper. Mediane Durchtrennung der Weichteile der abgetrennten Gliedmaße bis auf den Knochen, dann Längsdurchsägung sowohl des Oberschenkels als auch der Tibia (siehe Fig. 25). Schon bei der Eröffnung des Gelenkspaltes quillt deutlich honigartige, fadenziehende, helle Synovia hervor. Das periartikuläre Gewebe, welches sich nicht deutlich differenzieren läßt, ist außerodentlich dickschwielig, hingegen der Binnenraum des Gelenkes, der von einer in der Farbe rötlichbraunen, scharf abgegrenzten Schicht bedeckt ist, etwa kleinerbsengroß. Ihm entstammt auch die vorhin erwähnte Synovia. Durch den Binnenraum ziehen einzelne Stränge, welche bei der medianen Spaltung des ganzen Präparates natürlich zugrunde gehen. Diese Stränge spannen sich in der Achsenrichtung der Extremität zwischen Tibiakopf und Kondylenteil des Femur aus. Die Gelenkkondylen sind pufferartig deformiert, vielleicht nicht nur der Ausdruck einer besonderen Belastung, sondern auch der Bewegungen durch die mächtigen Bindegewebsentwicklungen (funktionelles Resultat). Ansonsten ist die Tibia und das Oberschenkelkondylenpaar von einem einheitlichen, sulzig sich anfühlenden, im Durchschnitt bräunlich-

rötlicher als das übrige Fleisch gefärbten Bindegewebe erfüllt, welches bei den mannigfachen Bewegungen zwischen Ober- und Unterschenkel ein vorzüglich gleitbares Medium abgibt. Eine weitere Differenzierung von Räumen oder Taschen kann nicht wahrgenommen werden. Die Oberfläche der Tibia sowohl als auch des Kondyls des Oberschenkels erscheint von diesem Gewebe dickfilzig überzogen. Einlegung zur histologischen Untersuchung.

An der Knochengrenze sieht man bei schwacher Vergrößerung die einzelnen Bälkchen ziemlich ausgerichtet gegen die Deckschicht sich abheben, mitunter durch Verbindungsbrücken eine streifenförmige Knochenzone herstellend. Durch diese Verbindungsbrücken werden neue Spongiosakammern geschaffen, in welchen sich das Markzellenreticulum und Blutgefäße vorfinden. Die peripherst gelagerten Knochenbälkchen erscheinen mit Osteoblasten wie übersät, während bei den mehr zentralwärts gelagerten Bälkchen die Knochenzellen spärlich sind, die Knochenstruktur deutlicher hervortritt als Ausdruck des höheren Alters.

Von den der Knochenoberfläche zugekehrten Begrenzungslinien der peripherst gelagerten neugebildeten Knochenbälkchen sieht man direkt aus der Knochensubstanz, oder aber, wie Fortsätze und Ausläufer der chondroiden Zellen

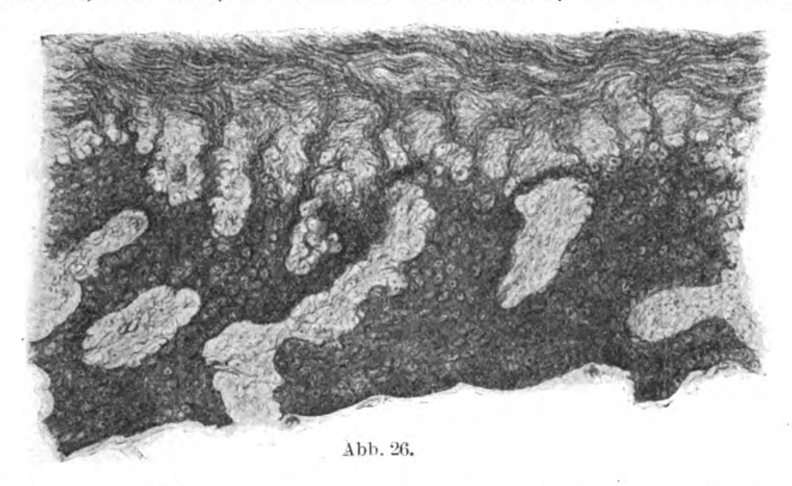


Abb. 26.

korkzieherartige Bindegewebsbüschel senkrecht emporsteigen und in den horizontal, d. i. parallel der Knochenoberfläche verlaufenden Hauptzug, mehr oder minder steil einmünden. Der parallel der Oberfläche verlaufende Zug des Bindegewebes ist verhältnismäßig kernarm, derb gewebt, und erscheint mit den von Knochenbälkchen entspringenden, in ihn einmündenden Bündeln wie ein Fluß mit seinen Nebenflüssen. Die äußerste Zone der Deckschicht weist keinerlei Besonderheiten auf, streckenweise sieht man eine fortlaufende Reihe von Zellkernen und einen federflaumartigen Besatz feinster Faserchen.

Mit Kaninchen 2 schließt die Reihe jener Versuche ab, in denen der Werdegang des Gelenkes von den ersten Anfängen an in systematischer Folge studiert wurde.

Kaninchen 6 ♂, Fascie einseitig, 11 Wochen.

18. VI. Feldhasengraues Männchen. Entnahme eines Fascienstreifens (4 cm lang, $2^1/_2$ cm breit) aus dem Rücken. Eröffnung des Kniegelenkes in gewöhnlicher Weise, Absägen eines schalenförmigen Stückes vom Kondylenteil des Oberschenkels. Einlegen des Fascienstreifens, Befestigung desselben durch Knopfnähte am Kondylenteil. Verschluß des Gelenkes, Hautnaht.



3\. IX. Tötung. Das Knie per primam geheilt, vollkommen beweglich, im Breitendurchmesser etwas verdickt. Quere Eröffnung des Kniegelenkes. Im Innenraum wenig Synovia, eine deutliche Schichtung der Gelenkkapsel in eine graurötliche Synovia-Innenschicht und eine derbe, weiße Außenschicht. Zwischen Kondyl des Oberschenkels und der Gelenkfläche der Tibia keine Membranverbindungen. Es erscheint das ganze Gelenk wie in einen dickem Weichteilring in der Höhe des Gelenkspaltes gleichsam eingefaßt und innerhalb dieses Wulstes spielt sich die Bewegung ab. Die Tibiagelenkfläche überzieht zum größten Teile normaler Knorpel, stellenweise zeigt er Dellen, in welche Synovialgewebe eingewachsen ist. Die Gelenkfläche des Oberschenkels erscheint etwas deformiert, wahrscheinlich infolge ungehöriger Belastung. Das Kondylenpaar sowie das Planum popl. von einem mehr oder minder dicken, unregelmäßig gestalteten Gewebspannus

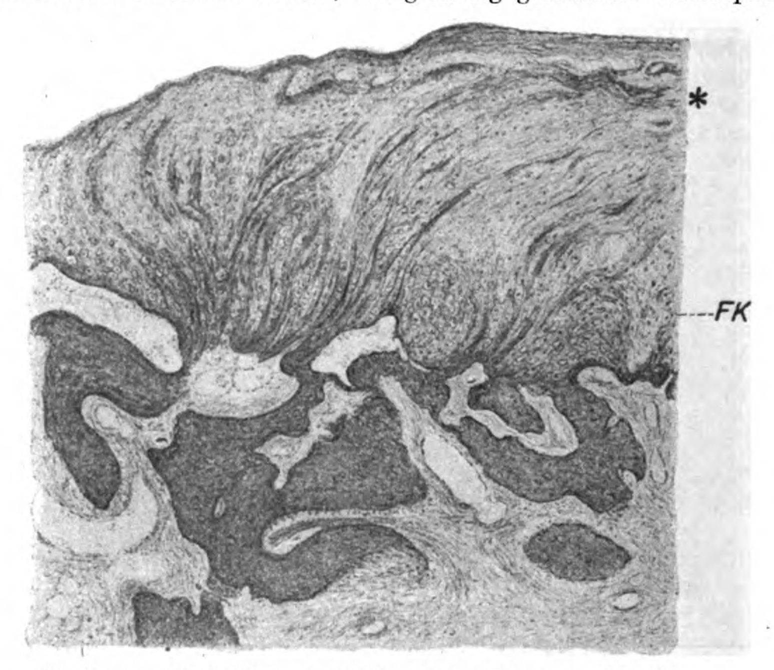


Abb. 27. + = Einstrahlung der Fascie. *F K* = Faserknorpelgewebe.

überzogen. Die Seitenligamente sind spindelförmig verdickt, der genannte Gewebspannus entspricht dem äußeren Aussehen nach der graurötlichen Innenschicht des Gelenkes, stellenweise, so besonders am äußeren Kondyl, finden sich milchweiße Nester von knorpelähnlicher Beschaffenheit. Der Gelenkteil wird in toto zur histologischen Untersuchung eingelegt.

Auch hier sieht man von der Oberfläche der Knochenbälkchen hinweg ein kräftig sprossendes Gewebe von reichlich chondroidem Zellenlager, dazu garbenförmige, fensterblumenähnliche Bindegewebsanordnungen, alles in sehr dichter Fügung, die gegen die Berührungslinie mit der anwachsenden Fascie eine wesentliche Lockerung erfährt. Hier kann man die gekräuselten und korkzieherartigen Endbüschel des stark gewellten Bindegewebslagers der Fascie in das Sproßgewebe einfließen und sich mit ihm verbinden sehen bei * in Abb. 27. Die Fascienüberdeckung ist verhältnismäßig im Vergleiche zur jungen Bindegewebsschicht reichlich von Gefäßen durchsetzt, zeigt eine lockere Fügung in dem Sinne, daß zwischen den mehr oder minder starken Bündeleinheiten zahlreiche verhältnismäßig breite Spalten

anzutreffen sind. Die Anwebung der Fascie erfolgt nicht an allen Stellen gleichmäßig, an manchen überhaupt nicht. Es ist schon bei der Betrachtung des vorhergehenden Präparates gesagt worden, daß die vermittelnde oder Anwebungsschicht zwischen Fascie und Knochen an verschiedenen Stellen verschieden dick erscheint. Die freie Oberfläche zeigt hier keinen Zellbelag, sondern nur streckenweise einen Kernbelag als Ausdruck einer Art deckender Zellen, zum größten Teile eine haarförmige Auffaserungsschicht.

Kaninchen 7 [illegible], Bruchsack Oberschenkel, 3 Wochen 2 Tage.

23. VI. 3 Monate altes Weibchen. Operation, Lokalanästhesie, 2 proz. Novocain. Rasieren, Jodbenzinanstrich.

Eröffnung des Kniegelenkes in typischer Weise, schalenförmige Absägung des Kondylenteiles, Einlegung eines entsprechenden Stückes von konserviertem Bruchsack, Befestigung desselben mit einigen Seidenknopfnähten an der hinteren Kapselwand und Einhüllung des Kondylenpaares des Oberschenkels in beutelförmiger Umschlingung mit einem Seidenfaden. Verknüpfen. Reposition des Streckapparates, fortlaufende Hautnaht.

16. VII. Tötung. Heilung per primam. Gelenk frei beweglich. Quere Eröffnung durch den Streckapparat hindurch. Nach Durchtrennung der weißen, glänzenden Sehne stellt sich das rötlichgraue Kapselgewebe ein. Die Kapsel wird gleichfalls quer durchtrennt. Das Gelenkinnere sehr geräumig, eine einheitliche große Höhle, welche durch keinerlei Stränge, durch keine Zwischenmembranen in Abteile getrennt ist, bloß im hintersten Recessus findet sich ein ganz kurzes, breites Band, welches bei Anspannung zwei seitliche Grübchen erscheinen läßt. Dieses Band zieht vom hinteren Rande der Tibiagelenkfläche zur Fossa poplitea. Die Gelenkkapsel ist ziemlich dick und außerordentlich scharf differenziert durch Farbe und succulente Beschaffenheit von dem äußeren fibrösen Anteil der Gelenkhöhlenbegrenzung. Im Gelenkinnern nur spärliche, klare, zähschleimige Synovia. Die Kondylengelenkfläche des Oberschenkels ist einheitlich von einer milchigweißen, in der Fossa intercondyloidea rötlich durchschimmernden Gewebsschicht überzogen, die ganz glatt, ohne jede Unebenheiten ist und durch diese Beschaffenheit an einen normalen Knorpelüberzug außerordentlich lebhaft erinnert. Die Gelenkfläche der Tibia zeigt in dem hinteren Anteil gegen den hinteren Recessus hin einen Überzug, der der Beschaffenheit des inneren Anteiles der Gelenkkapsel gleichkommt, also rötlichgrau gefärbt und succulent ist. Die laterale Gelenkfläche ist knorpelüberzogen und etwas deformiert im Sinne der Depression, aus welcher eine Valgusstellung resultierte. Der Gelenküberzug des Oberschenkelkondylenteiles nimmt gegen den hinteren Recessus hin an Dicke zu und wird dort an der Scheitelkrümmung der Kondylen zu einem auf die Längsachse des Oberschenkels quergestellten, über den Kondylen verschieblichen Wulst. Beim Einschneiden des Wulstes zeigt es sich, daß er einen Hohlraum beinhaltet mit geringfügigem schleimigem Inhalt, also einen Schleimbeutel darstellt, dessen äußere und innere Wand aus einem dem Synoviateile der Gelenkkapsel identischen Material besteht. Der Oberschenkelkondylenteil wird behufs histologischer Untersuchung eingelegt.

Von den mit Bildungszellen dicht besäten Knochenbälkchen wachsen sparren- und rutenförmige Ausläufer von Knochengrundsubstanz, gegen die Oberfläche sich alsbald in feine Bündel auflösend. In diesem feinfaserigen Gewebe findet sich eine reichliche Einbettung von Bildungszellen, welche den chondroiden Charakter mehr oder minder eingebüßt und an Größe abgenommen haben. In weiterer Folge findet sich das langfaserige, derber gefügte Flechtwerk des fibrillären Bindegewebes, hin und wieder kleine Einsprengungsstücke aufweisend, welche,

obwohl weit entfernt von der Knochenoberfläche, an Knochengrundsubstanz erinnern wie bei * in Abb. 28. In diesen versprengten Inseln finden sich größere Zellen, möglicherweise mit Osteoclase beschäftigt. Die Oberfläche überzieht ein feinflockiges Bindegewebe, in welches die Bündel der Mittelschicht dünnsträhnig einstrahlen. An einzelnen Stellen hängen losgerissene Fetzen eines Gewebes, bei dem es sich möglicherweise um Bruchsackreste handeln könnte, jedoch spricht die Textur nicht mehr mit Sicherheit für die des konservierten Bruchsackes. Auffallend ist auch der innigere gewebliche Zusammenhang dieser flottierenden Teile mit der früher beschriebenen Bedeckungsschicht, so daß eine richtige Übergangs- bzw. Berührungslinie des toten Materials mit dem lebendigen Bindegewebe nicht angenommen werden kann. Allerdings könnte es sich auch um ein Einwachsen der feinen Bindegewebsfibrillen in die bei der Histologie des präparierten Bruchsackes beschriebene feinflaumige Bedeckungsschicht der Bruchsackmembran handeln. Mit einwandfreier Sicherheit jedoch läßt sich das Vorhandensein von Bruchsack nicht mehr nachweisen.



Abb. 28.

Kaninchen 8[illegible], Fascienmuskellappen Tibia, 19 Tage.

25. VI. 3 Monate altes Männchen. Rasieren, Jodbenzinanstrich. Eröffnung des Gelenkes mit Bestehenlassen der Ligamente, schalenförmige Absägung des Kondylenteils desFemur und der Tibia, Ausschneidung eines entsprechenden gestielten Fascienmuskellappens aus dem Vastus lateralis, Einschlagen desselben in den Gelenkspalt und Befestigung mit Seidenknopfnähten an der Medialseite. Ein zweiter Lappen wird frei über die Sägefläche der Tibia geschlagen und gleichfalls an der Medialseite sowohl als auch an dem in den Gelenkspalt eingezogenen Muskellappen des Streckapparates, Befestigung desselben und fortlaufende Hautnaht. Jodtinkturanstrich.

14. VII. Tötung. Primäre Wundheilung. Die Kapsel erscheint außerordentlich verdickt. Im Gelenkinnern sehr viel und sehr dicke Synovia, die Gelenkhöhle von krümeliger Masse, wie verdautes Eiweiß aussehend, erfüllt. Das Gelenk frei beweglich. Der Oberschenkel in seinem Kondylenteil etwas lateral luxiert, bildet mit dem lateralen Anteil des Tibiakopfes eine Gelenkfläche. Von einem eigentlichen Gelenkraum kann in diesem Falle keine Rede sein, bloß gegen den tiefsten Punkt der Fossa poplitea findet sich ein etwa kirschkerngroßer Recessus, gefüllt von Synovia. Das übrige Gelenk aber ist ganz ausgefüllt von wulstigen Weichteil-

massen, an welchen man eine Differenzierung zu Strängen oder Membranen nicht wahrnehmen kann. Der ganze Oberschenkelkondylenteil erscheint außerordentlich verbreitert, besonders nach der lateralen Seite hin. Diese Verbreiterung ist hervorgerufen durch Apposition von sehr derber, auf dem Durchschnitt bläulichweiß, wie Knorpel aussehender Schwielenmasse. Die Sägeflächen des Oberschenkelkondyls sind von der gleichen dicken, schwieligen Masse überzogen, nur im äußeren Kondyl, an seiner gegen die Tiefe der Fossa poplitea gekehrten schärfsten Krümmung, findet sich rötlich verfärbter, unzweideutiger Knorpelüberzugrest. Der Oberschenkelkondylenteil wird behufs histologischer Untersuchung eingelegt.

Eine Differenzierung von Bändern mit Ausnahme des auch eingebetteten Ligamentum patellae ist nicht nachweisbar. Die Bewegung spielt sich innerhalb der geschilderten Schwielenmasse ab, ohne daß, wie schon erwähnt, ein eigentlicher Gelenkraum besteht.

Abb. 29. Von der freien Oberfläche der Knochenbälkchen sieht man an verschiedenen Stellen flammengarbenartig dichte Büschelungen von Bindegewebe aufsprießen, die gleichsam aus einem Stamme ihren Ursprung zu nehmen scheinen, welcher, von der Knochengrundsubstanz zur Oberfläche des Bälkchens sich loslösend, noch ganz wie diese sich dem Auge gegenüber verhält, durch die alsbald erfolgende Auflösung aber rasch in feine Bindegewebsbündel zerfällt. Zwischen den geschilderten Stämmchen, ihren Ursprüngen und auf der freien Oberfläche des Knochenbälkchens reichlich gesäte Zellen chondroiden Charakters, die sich hier an der Oberfläche des Knochenbälkchens funktionell in Osteogenese und Osteoclase teilen mögen, andererseits sicher an der Bildung des jungen Sproßgewebes beteiligt erscheinen. In die junge Bindegewebsschicht sind sie verhältnismäßig sehr spärlich im Gegensatze zu anderen Präparaten gelagert. In der nächsten, peripherwärts gelagerten Schicht finden wir im Horizontalverlauf sich verflechtende, derbe Bindegewebsbündel und noch mehr oberflächenwärts, kenntlich an der locke-



Abb. 29. F = Fascie. Hm = Hautmuskel.



ren Fügung des Gewebes, eingepflanzte Fascie mit einem Stücke Hautmuskellappen. Die Verwachsung an der Berührungsschicht ist ziemlich innig, der eingepflanzte Fascienhautmuskellappen ist verhältnismäßig reich an Blutgefäßen, die Muskelbündel sind an verschiedenen Stellen sehr deutlich wahrzunehmen.

Im übrigen ist auch hier die Fascie wieder locker gewebt und macht den Eindruck von Kräuselung und ist reich an interfaszikulären Lücken und Spalten.

Kaninchen 13 △, Eihaut Oberschenkel, 60 Tage.

22. V. Braunes, 3 Monate altes Männchen.

Operation. Lokalanästhesie, 2 proz. Novocain. Rasieren des rechten Knies, Jodbenzinanstrich, Eröffnung des Kniegelenkes in gleicher Weise, schalenförmige Absägung des Oberschenkelkondylenteils, Überziehung desselben mit Amnion in der Weise, daß die gesamte Kondylenfläche des Oberschenkels beutelartig von Amnion umfaßt und dieser Beutel vermittels einer freien Ligatur am Übergang von den Kondylen zum Schaft umschnürt wird. Rückverlagerung des Streckapparates und Befestigung desselben mit Seidenknopfnähten an der Außenseite. Fortlaufende Hautnaht.

21. VII. Tötung. Heilung per primam. Gelenk vollkommen beweglich. Quere Eröffnung des Gelenkes. Die Kapsel sehr dick, deutlich differenziert mit einem äußeren fibrösen und inneren Synoviateil, im Gelenkinnern äußerst spärlich Synovia. Der Gelenkraum ist außerordentlich deutlich geteilt durch zwei mittelstarke, von der Fossa intercondyloidea zur Mitte der Tibiagelenkfläche ziehende, scheidewandartige Stränge in zwei seitliche Abteile. Am hinteren Recessus findet sich eine Reihe stecknadelkopfdicker, einander diagonal überkreuzender Stränge, so daß dieser hintere Recessus wie gefenstert erscheint. Der vordere Anteil der Oberschenkelkondylen ist von dem als Synoviaschicht differenzierten Teile der Gelenkkapsel einheitlich überzogen, ebenso die ganze Gelenkfläche der Tibia. Vom Amnionüberzug ist makroskopisch nichts mehr zu sehen. Die Patella ist etwas seitlich luxiert, die Facies articularis von einer nahezu $^1/_2$ cm dicken Gewebsschicht überzogen, welche man über der genannten Fläche zwar walken, aber nicht frei bewegen kann. Diese Gewebsschicht besteht aus Gelenkkapsel, teilweise Streckapparat und ist auf der knöchernen Unterlage nicht frei abhebbar, sondern nur hin und her walkbar. Nach Abtragung der äußeren derben Schicht bleibt ein aus der Innenschicht des Gelenkes bestehendes Beutelchen zurück, das man, an einem Zipfel erfassend, von der knöchernen Unterlage deutlich abheben kann. Eröffnet man dieses Beutelchen, das etwa die Größe eines Kirschkernes hat, so findet sich im Inneren spärliche Synoviaflüssigkeit. Der Knochen, der in dem aufgeschnittenen Beutelchen zutage tritt, erscheint teils glasig gekörnelt, teils glatt, an einzelnen Stellen aber fein gerifft. Die Gelenkfläche der Tibia zeigt keine besondere Differenzierung und ist einheitlich von einer dicken Schicht des als Synoviaanteil der Kapsel gekennzeichneten, graurötlichen Gewebes überzogen, welches eine gewisse konzentrische Anordnung bzw. Faltung aufweist. Einlegung des Oberschenkelcondyls zur histologischen Untersuchung.

Abb. 30. An der Knochengrenze sieht man ein jugendliches Maschenwerk neu entstandener Knochenbälkchen mit ihren Markräumen sich verlieren in eine breite Zone massenhafter Anhäufung von Knorpelzellen, die hier in einer Grundsubstanz eingelagert erscheinen und blaß gefärbt, wie Knorpelgrundsubstanz oder wie sehr junge Knochengrundsubstanz aussieht und streckenweise durchzogen ist von gitterförmigen, ganz jugendlichen Knochensparren, andererseits besenreiserförmige Fibrillenbündel tragen, welche aber erst in der nächsten, mehr peripherwärts gelegenen Schicht durch ihre Anordnung und ihre feine Fasernatur eine richtige Bindegewebsschicht darstellen, in welcher die Knorpelzellen, wiewohl deutlich kleiner und schmäler geworden, noch eingelagert sich vorfinden. In einer



weiteren peripherwärts gelagerten Schicht tritt eine viel derbere Flechtung des Bindegewebes zutage, während an der freien Oberfläche ein äußerst locker gefügtes, große Lücken und Räume aufweisendes feines Faserwerk Platz hält, welches möglicherweise einen Rest der präparierten kindlichen Eihaut darstellt, obwohl von charakteristischer Chorionektodermschicht nichts wahrzunehmen ist.

Kaninchen 14△, Fett-Gelenksfüllung, 49 Tage.

24. V. Männchen, weißgefleckt.

Operation. Rasieren, Jodtinkturanstrich. Eröffnung des Kniegelenkes, freie Implantation ohne Nahtbefestigung von Menschenfett, gewonnen bei einer Nierenoperation aus der Nierenfettkapsel in Ermangelung von arteigenem, d. i. Hasenfettgewebe. Der Fettlappen ist so groß gewählt, daß er den ganzen Gelenkraum ausfüllt und sich bei einer Dicke von ca. $^1/_2$ cm zwischen die beiden entrindeten Gelenkkörper legt.

12. VII. Heilung per primam. Das Gelenk ist vollkommen beweglich und wird von dem Tiere wie das der anderen Seite benützt. Das Gelenk scheint etwas verbreitert im ganzen Umfang. Nach Abziehung der Haut wird das Gelenk mit Querschnitt durch das Kniescheibenband eröffnet. Das Ligament erscheint sehr dick, fibrös, beim weiteren Eindringen gerät das Messer in ein graurötliches Gewebe, ähnlich dem der Kapsel. Nach breiter Eröffnung findet sich in Form eines seine Konkavität gegen die Kniekehle hin zuwendenden Halbmondes das eingepflanzte menschliche Fettgewebe, die Gelenkfläche der Tibia rings umsäumend, vor. Im übrigen Gelenk ist von Fettgewebe makroskopisch nicht viel mehr zu sehen. Das Kondylenpaar des Oberschenkels erscheint auffallend in seinem Querdurchmesser verbreitert. Zwischen den Kondylen des Oberschenkels und den Gelenkflächen der Tibia spannen sich vielfältige Stränge und Membranen aus, die vorzugsweise in der Fossa intercondyloidea zwischen den Oberschenkelkondylen einmünden. Die Membranen zeigen die gleiche graurötliche Farbe wie das übrige, der Gelenkkapsel entsprechende Gewebe. Die Kondylen des Oberschenkels sind von diesem graurötlichen Gewebe dicht überzogen. Nur stellenweise nimmt das



Abb. 30.





Abb. 31.

Gewebe einen gelblichen Ton an. Während der vordere Anteil der Kondylensägefläche von dem schlüpfrigen Überzugsgewebe dicht überzogen ist, fühlt sich der gegen die Hinterwand der Kapsel gerichtete Teil der Kondylensägefläche zwar glatt und schlüpfrig, aber ärmer an Weichteilüberzug an. Die auf ihm leicht kratzende Messerspitze gibt Knorpelgefühl. Durch die früher erwähnten Membranenstränge zwischen den Gelenkflächen der Tibia und denen des Femur einmündend, wird ein medialer und ein lateraler Teil des Gelenkraumes hergestellt. Außerdem findet sich, bedingt durch die auch querziehenden erwähnten Membranen, ein schleifenförmiger Recessus gegen den tiefsten Punkt der hinteren Kapsel hin, ferner unter der Patella gleichfalls ein aufwärts reichender enger Recessus. Die Gelenkhöhle mit ihren Nebenabteilen enthält mäßig viel fadenziehende Synovia. Die Beuger des Unterschenkels scheinen kontrahiert, das Knie, obwohl beweglich, über die Mittellage hinaus gebeugt. Die Tibiagelenkfläche gleich der des Oberschenkels von einem dickfilzigen Gewebe überzogen. Die Oberschenkelkondylen werden behufs histologischer Untersuchung abgetrennt, nachdem vorher eine Zeichnung hiervon angefertigt wurde (siehe Abb. 31).

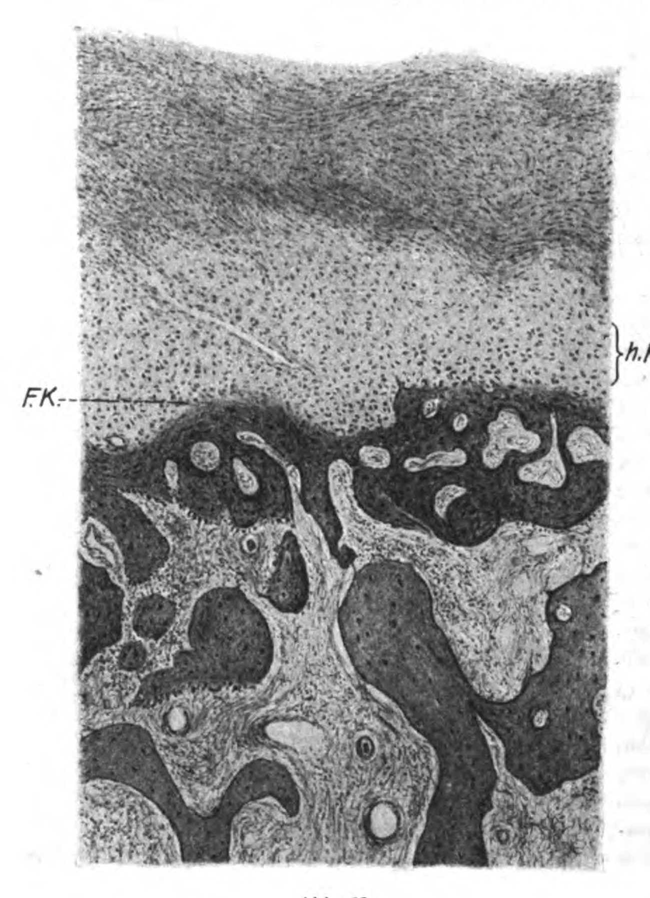


Abb. 32.
F K = Faserknorpel, sich fortsetzend in junges Knochengewebe.
h K = hyaliner Knorpel.

Abb. 32. Die Knochenbegrenzung oberflächenwärts erscheint im allgemeinen ausgeglichen, leicht wellenförmig. In der Nähe des peripheren jungen Knochens befindet sich ein Gewebe großblasiger Knorpelzellen, eingebettet in einer nahezu hyalinen Grundsubstanz, welches zentralwärts in Faserknorpel übergeht, der durch einen größeren Zellreichtum und deutlichere Fibrillierung ausgezeichnet ist. Dieses scheint sich an manchen Stellen unmittelbar in junges Knochengewebe fortzusetzen, während man an anderen immerhin die Grundsubstanz des Knorpels von jener des Knochens infolge des deutlicheren Hervortretens der Fasern unterscheiden kann. Peripherwärts nehmen die Zellen an Größe ab, sie werden

kleiner, schlanker, spindelförmig, die Grundsubstanz erhält wieder immer mehr faserigen, feinbündeligen Charakter, stellenweise verdichtet sich diese faserige Grundsubstanz zu welligen Fibrillenzügen. Nahe der Oberfläche, wo die Zellen an Zahl wesentlich abgenommen haben, verweben sich die bedeutend breiter gewordenen, aber kurzen Fibrillenzüge zu einem mattenförmigen Flechtwerk. Während die chondroide Zellenschicht fast gar keine Gefäße aufweist, finden sich in dieser bindegewebigen Oberschicht, wenn auch nicht besonders reichlich, doch hin und wieder verstreute Capillaren. Von dem implantierten Fettgewebe ist auch nicht eine Spur mehr wahrzunehmen. Auch in einer ganzen Reihe von Schnitten desselben Präparates ist keinerlei implantiertes Fettgewebe mikroskopisch nachzuweisen. Hingegen ist der Fettring, der die Tibiagelenkfläche säumt, unverändertes Fettgewebe.

Kaninchen 15△, Fascie beide Teile, 70 Tage.

26. V. Weißes Männchen, 3 Monate alt.

Operation. Rasieren usw. Es wird ein gestielter Lappen aus der Fascie und dem Hautmuskel sowohl von der Unterschenkelmuskulatur als auch ein zweiter aus dem Streckapparat ausgeschnitten und der eine über die Sägefläche der Tibia, der zweite über die des Kondylenpaares des Oberschenkels gelegt und mit Seidenknopfnähten befestigt. Der Streckapparat wird wieder zurückgeschlagen und die einzelnen Muskeln werden fixiert.



Abb. 33.

4. VIII. Tötung. Heilung per primam. Gelenk vollkommen gebrauchsfähig (beweglich). Sagittale Durchsägung des Gelenkes behufs bildlicher Darstellung des Gelenkspaltes (siehe Abb. 33).

In der gehörig großen Gelenkshöhle wenig Synoviaflüssigkeit. Zwischen der Gelenkfläche der Oberschenkelkondylen und der der Tibia spannen sich membranartige Verbindungen, besonders im vorderen, gegen das Ligamentum patellae hin gerichteten Anteil, sowie sichelförmig vorspringende im hinteren Gelenksrecessus. Das Mittelschiff des Gelenkraumes ist frei und für die Bewegungsexkursionen genug geräumig. Die seitlichen Bandapparate erscheinen außerordentlich verdickt, Bänder, Sehnenansätze, die an und für sich verdickte Gelenkkapsel und im Binnenraum nach den Seiten hin gerückte Verbindungsstränge bilden an der Innen- und Außenseite einheitlich je eine starke Hemmungsvorrichtung, welche jede seitliche Abweichung bei der Bewegung unmöglich macht. Eine Trennung der Gelenkkapsel in zwei Schichtenanteile, eine nur der Synovia entsprechende und eine äußere Fibrosa, läßt sich makroskopisch nicht wahrnehmen. Die Kapsel und das periartikuläre Weichteilgewebe bilden einen gut anliegenden, an den Seiten noch verstärkten, dicken Weichteilsack, innerhalb welches die Bewegung stattfindet. Der Überzug der Oberschenkelkondylenfläche sowohl als der der Tibia entbehrt des einheitlichen Gefüges und repräsentiert sich als ein unregelmäßig gestalteter, von dem periartikulären Gewebe schwer lostrennbarer Bindegewebsfilz. Stellenweise tritt, so namentlich in der besonders vertieft erscheinenden medialen Gelenkpfanne der Tibia, ein an den normalen Knorpel lebhaft erinnernder Gelenksüberzug zutage. Er ist unregelmäßig gestaltet, fast facettiert, jedoch milchähnlich-bläulich wie hyaliner Knorpel. Die Kondylen des Oberschenkels zeigen mächtig entwickelte seitliche Knorren. An

der medialen Seite entspringt ein ins periartikuläre Gewebe ragender verknöcherter Sparren.

Einlegung des Oberschenkelkondyls zur histologischen Untersuchung.

Abb. 34. Die freie Oberfläche der Knochenbälkchen erscheint unregelmäßig gezackt und kerbig, die Kerben möglicherweise als Ausdruck der Osteoclase, obwohl nur an einzelnen Stellen den Osteoclasten entsprechende Zellen nachweisbar sind (34a). Aus den Kerben und von den Zacken hinweg streben büschel- und strauchförmige Bindegewebsformationen zur Oberfläche, an einzelnen Stellen aus einer Übergangsschicht chondroiden Gewebes hervorgehend, welches insofern hier eine Besonderheit aufweist, als die chondroiden Zellen in ein feines Gitterwerk von Knochengrundsubstanz eingebettet sind (34b). Dieses Gitterwerk, stellenweise als Knochen imponierend, löst sich an anderen Stellen übergangslos in Bindegewebsbildung auf, sowie man auch von den dazwischenliegenden Zellen die Bindegewebsbüschel ihren Ursprung nehmen sehen kann.

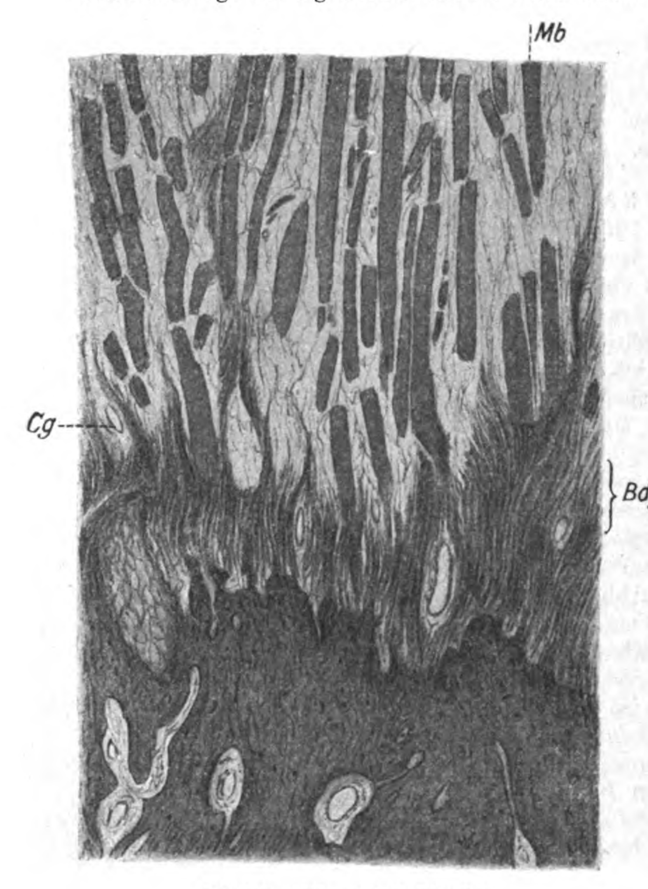


Abb. 34a. Mb = Muskelbündel; Bdg = Bindegewebe; Cg = Capillargefäße.

Knorpelähnliches Gewebe, Knochengewebe, Bindegewebe findet sich hier mit fließenden Übergängen nebeneinander. Verschiedene Erscheinungsformen ein und desselben Bildungsgewebes. An manchen Stellen sieht man nun in die senkrecht aufstrebenden Bindegewebsbüschel vereinzelte Muskelschläuche des implantierten Hautmuskellappens hineinragen, sich mit ihrem zentralen Ende bindegewebig auflösen und in die bindegewebige Sproßschicht unmerklich verlieren. Auch Capillargefäße sind in reichlicher Anzahl wahrzunehmen und, was besonders auffällig ist, hart heranreichend an die Knochenbälkchen. Diese Stelle ist beweisend dafür, daß es sich um Anheilungsvorgänge des Hautmuskel Fascienlappens handelt. An anderer Stelle sieht man aus der Knochengrenzlinie in garbenförmiger Anordnung Bildungszellen hervorsprießen, in faserförmige Fortsätze sich auflösen, die mit dem deutlich unterscheidbaren Gewebe der eingepflanzten Fascie ohne sicher festzustellende Übergänge in lebendigen Gewebsverband treten. Die implantierte Fascie hebt sich von neugebildetem Knochengewebe sehr deutlich durch die besondere Art ihrer Webung ab. Sie ist gekennzeichnet durch mehr oder minder breite Bänder welligen, dicht gefügten Bindegewebes, die zwischen sich verhältnismäßig große Spalträume und Lücken lassen; mitunter fasern sich diese

Bänder auf und machen den Eindruck des Wolkigen, Lockenförmigen, manchmal Scholligen und Zerfallenen. In diesen Bindegewebszügen sieht man fast keine Kerne im schroffen Gegensatz zu dem Sproßgewebe der Knochenbälkchen. An einzelnen Stellen legt sich das Implantat ziemlich hart an die Knochenoberfläche an, so daß man nur recht spärliches verbindendes Sproßgewebe wahrnehmen kann. Auffällig ist ferner, daß an diesen Teilen der engen Anlagerung der Fascie an die Knochengrenzschicht kleine Blutaustritte zwischen dem bedeckenden Fascienimplantat und der Knochenkammlinie zu sehen sind, meist in kleinen, lacunenförmigen Auskerbungen des Knochens.

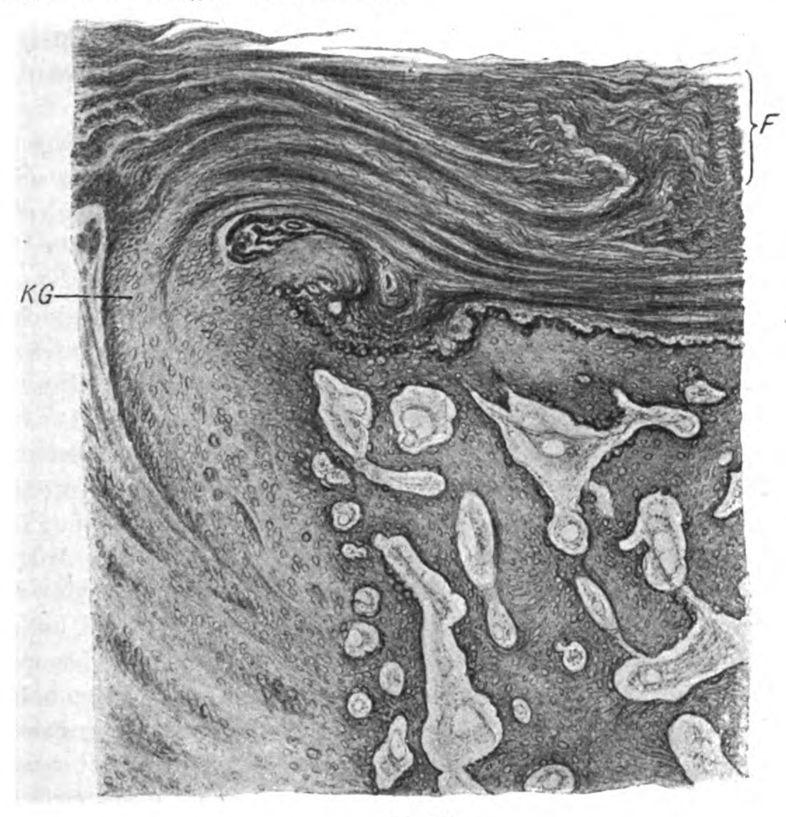


Abb. 34 b.
F = Fascie. *Kg* = Knorpelartige Gewebsbildungen.

Es wurden im ganzen 34 Tiere, 9 Hunde und 25 Kaninchen, operiert. Zugrunde gegangen, für die weitere Untersuchung gänzlich oder teilweise ungeeignet waren nicht weniger als 15. Von der Gesamtmenge wurden:

A) nach dem interpositionslosen Verfahren 18, und zwar in 2 Fällen je eine Gelenkfläche, in 16 Fällen beide Gelenkflächen gebildet;

B) mit Interposition von

a) Fascie 10, und zwar in 4 Fällen je eine Gelenkfläche, in 6 Fällen beide Gelenkflächen überkleidet;

b) Fett in einem Falle;



c) Bruchsack 3 Fälle, und zwar in 2 Fällen einfach, in einem Falle doppelt;

d) Eihaut 2 Fälle, und zwar einmal einfach, einmal doppelt.

Von den 18 nach dem Polierverfahren gebildeten Gelenken sind 8 zugrunde gegangen und 10 geheilt, von den 10 mit Fascienimplantat sind 4 geheilt und 6 zugrunde gegangen, ein Fall mit Fettimplantation geheilt, 3 Fälle Bruchsackeinpflanzung geheilt und 2 Fälle Amnioneinpflanzung ebenfalls geheilt.

Die Operationen wurden stets mit allen aseptischen Vorsichtsmaßregeln, genau wie eine reine Operation beim Menschen (mit Handschuhen) vorgenommen.

Von den Infektionen betrafen 6 unter 9 Fällen Hunde, von welchen bereits gesagt wurde, daß sie durch Zerbeißen der Wunden von seiten der Tiere herbeigeführt wurden. Beim 7. Falle, dem Versuche einer Diaphysengelenkbildung, kam es zwar nicht zur Vereiterung, aber das Tier ging infolge von Pneumonie ein.

Weit günstiger verhalten sich bezüglich der Wundheilung Kaninchen, weil diese ja die Wunden unberührt lassen und lediglich die Infektion durch die Berührung der Wunde mit der Umgebung bei Klaffen des Wundspaltes erfolgt.

Um den Verhältnissen beim Menschen, bei dem es sich ja meist um krankhafte Veränderungen der Gelenke, sei es volle knöcherne Verödung oder aber fibröse Verwachsungen der Gelenkkörper handelt, im Tierexperiment möglichst nahezukommen, wurde in 13 Fällen eine Ankylosierung angestrebt, und zwar entweder durch Entknorpelung, oder aber durch Setzen von Brandnarben im Innern des Gelenkes und an den Gelenkkörperoberflächen, die eine entsprechende Bindegewebswucherung und dadurch relative Ankylosierung des Gelenkes zur Folge haben.

Die Synostosensetzung gelingt im Tierversuch nur ausnahmsweise und keineswegs so vollständig wie beim Menschen. Was erzielt werden kann, ist vorwiegend die geschilderte Bindegewebswucherung zwischen den Gelenkkörpern.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen den vorbehandelten und nicht vorbehandelten Gelenken hinsichtlich des makroskopischen und mikroskopischen Befundes nach der Versuchsvornahme konnte nicht ermittelt werden.

Was die Ergebnisse der interpositionslosen Versuche lehren, kann am besten aus der Serie der Kaninchen entnommen werden, innerhalb welcher die Tiere in bestimmten Zeitabständen verarbeitet wurden.

Nach 24 Stunden findet man das Gelenk in demselben Zustande an, wie es der Operateur gebildet hat. Der Gelenkraum ist von teils flüssigem Blut, teils Fibringerinnsel erfüllt, die Gelenkkörper von den gleichen Materien bedeckt, glatt und durch das geronnene Blut schlüpfrig Die



Blutung reicht mehr oder minder weit in das periartikuläre Gewebe ein, es allseitig deutlich färbend. Mikroskopisch sieht man das aufgelagerte Fibrin bzw. Blut und das Trümmerwerk der ganz oberflächlich liegenden Bälkchensparren und Splitter, zwischen denen das Mark eine verbindende Kittmasse darstellt. Dieser Bälkchenschutt ragt vielfach als eingetriebene Pfosten und Pfeiler in die zentralwärts gelegenen offenen Spongiosakammern und begrenzt sie nach der freien Oberfläche hin mit mehr oder minder scharfer Konturlinie, entsprechend der makroskopisch sicht- und fühlbaren Glätte der polierten Gelenkflächen.

Von einer Regenerierung jedoch von seiten des Marks im Sinne der Knochenanbildung und Knochenwundheilung läßt sich noch nichts wahrnehmen.

Nach 48 Stunden makroskopisch noch wenig von dem früher Beschriebenen veränderte Verhältnisse. Auch histologisch hat sich noch nicht viel geändert, bloß das Mark scheint mehr über den Knochenschutt hinauszuquellen, ist inniger vermischt mit Blut und Fibrin. Eine Anhäufung von jenen Bildungszellen, die dann später als Chondroblasten, Osteo- und Fibroblasten sehr häufig in besonderer Gestaltung auftreten, ist noch nicht zu sehen.

Nach 5 Tagen sieht man die Blutkoagula bereits plastisch geformt, den Gelenkkörpern gleichsam ausweichend, in den Ausbuchtungender Kapselraumes, angeschmiegt an die Innenfläche, den freien Gelenkraum von mehr oder minder klarem, klebrigem Serum erfüllt. Die Gelenkkörper sind schlüpfrig, blutig gesprenkelt, und zeigen eine feinmaschige Netzzeichnung.

Der Gelenkraum sowie der Recessus ist bis auf die durch das geronnene und geformte Blut geschaffene Wandveränderung unverändert. Mikroskopisch sind in den letzten dreimal 24 Stunden bedeutende Veränderungen vor sich gegangen. Die Balkenfragmente sind spärlich geworden, zwischen ihnen ist um so mächtiger das Markgewebe an die Oberfläche gewuchert. Im Reticulum des Markgewebes finden sich kugelige Anhäufungen von großen, runden, helleibigen, mit großen Kernen ausgestatteten Zellen, welche an den Seiten der Knochenbälkchen sich reihenförmig anordnen, noch ohne sichtbare Anhaltspunkte ihrer Tätigkeit. Die an den Knochenbälkchen perlschnurartig sitzenden Bildungszellen sind identisch mit Osteoblasten, gegen das Innere der Markkammer hin dichter gestellt als an der freien Oberfläche, und hier mit dem übrigen Reticulum durch feinstfaserige fibrilläre Verbindungssträhne in Zusammenhang. Hinsichtlich der Zusammenhangsbeziehungen zwischen diesen Bildungszellen und feinfaserigem Gewebe besteht eine Grenzverwischung, indem nicht mit Sicherheit anzugeben ist, ob es sich bloß um ein inniges Lagerverhältnis handelt oder ob dieses Faserwerk aus den Zellen selbst hervorgeht. Von diesen Bildungszellen aus



sieht man einerseits die Anbildung jungen Knochens in Form von osteoidem Gewebe, andererseits die Bildung von Bindegewebe. Der Balkenschutt an der oberflächlichsten Schicht scheint zum Teil weggeräumt, möglicherweise zum Teil durch die Bildungszellen in lebendigen Kontakt mit den Zacken der Spongiosaschicht gebracht (Anheilung). Dafür sprechen einzelne Stellen, an welchen man zwischen frei vorragenden Bälkchenenden des Spongiosazusammenhanges und frei durch das Polierverfahren abgebrochenen Bälkchenstückchen, durch die Tätigkeit der Bildungszellen dünne Verbindungsstränge in Anbildung begriffen sieht. Abgebrochene Zacken der fixen Spongiosaschicht werden durch angelagerte Osteoblasten ausgefüllt und geglättet.

Nach 8 Tagen beginnt das Tier bereits aufzutreten und die Extremität zu benützen. Das Gelenk als Ganzes erscheint etwas verdickt. Im Innern reichlich seröse gelbliche, fadenziehende Flüssigkeit. Die Weichteile, welche die Gelenkkörper umgeben, haben eine sehr deutliche Modifizierung im Sinne der Bildung einer Gelenkkapsel erfahren. Diese Innenschicht erscheint graurötlich, succulent, an ihrer freien Oberfläche schleimhautähnlich, gegen die übrigen Weichteile hin derber, fibrös. Auch das Weichteilgewebe um die Kapsel herum erscheint durch Bindegewebszunahme verdickt. In der Fossa intercondyloidea findet sich Granulationsgewebe. Die Gelenkflächen sind von verdickten, succulenten Ansätzen der Gelenkkapsel umsäumt, die Flächen selbst erscheinen graugelblich, feinnetzig marmoriert, aber bereits mit einem deutlichen, glasig erscheinenden Überzug. Der hintere Gelenkraum sowie der Recessus subcruralis sind deutlich erhalten.

Mikroskopisch sieht man folgendes: Der freie Bälkchenschutt ist verschwunden, die Knochenbälkchen erscheinen an der Oberfläche ausgerichtet, ergeben einen bogenförmigen Kontur, nur stellenweise sind einige Sparren losgebrochen, was möglicherweise als Artefakt zu betrachten ist. Die Zwischenräume zwischen den freien peripheren Enden der Knochenbälkchen sind durch Schaltstücke überbrückt, so daß ein möglichster Abschluß der knöchernen Begrenzung an der Oberfläche erfolgt. Einen eigentlichen Überzug, eine Deckschicht über der freien ausgeglätteten Oberfläche, kann man nicht sehen. Um so lebhafter ist die Wachstumsbewegung zentralwärts in den Markkammern und dem sie begrenzenden Knochengewebe. Die größte Rolle spielen die von mir als Bildungszellen bezeichneten, früher beschriebenen Zellformen, die sich bald zu Knorpelzellen entwickeln, bald als Fibroblasten Bindegewebe erzeugen, bald als Osteoblasten ein zunächst grobfaseriges, später deutlich lamellär gebautes Knochengewebe erstehen lassen. Die drei genannten Sproßgewebe findet man hier in fließenden Übergängen an und nebeneinander. Auch die ersten Zeichen des Knochenabbaues sind hier wahrzunehmen in Gestalt der Knochenkerben, die den Howship-



schen Lacunen entsprechen, in welchen große, allerdings hier nicht immer polynucleäre Zellformen sich finden.

Nach 12 Tagen ist die Verdickung der als Kapsel beschriebenen Umhüllungsschicht der Gelenkkörper weiter vorgeschritten. Am Durchschnitt läßt sich deutlich die schon erwähnte Differenzierung zwischen einer gelenkinnenwärts gerichteten, synoviaähnlichen und einer außenwärts gerichteten fibrösen Schicht unterscheiden. Die Synovia hat sich etwas eingedickt, der glatte Überzug der Gelenkkörper ist nicht mehr glasig, sondern trübe, so daß die Netzzeichnung der Knochenoberfläche allmählich verschwindet. War nur eine Gelenkfläche poliert, die andere aber vom normalen Knorpel überzogen, so sieht man trotzdem den Knorpelüberzug sein normales Aussehen verlieren, gelb, trübe und bindegewebig und von dem als Synoviaschicht bezeichneten Innengewebe überzogen werden. Die durch die Knochenwundflächen des Partners hervorgerufenen, wenn auch feinen, aber zahlreichen Knorpelverletzungen lassen auf dem Wege der Knorpelwundheilung diese Veränderungen mit erklärt erscheinen. Der Gelenkraum erscheint kleiner, entsprechend der Kapselverdickung, die Ansatzstellen der Kapsel an den Knochenteil besonders verdickt, hier für die Gelenkkörper eine Art Stütze abgebend. Histologisch findet sich neben chondroiden Bildungen reichlich angebildetes osteoides und junges Knochengewebe und außerdem bereits eine deutlich ausgesprochene Überzugsschicht in Form von parallel der Oberfläche verlaufenden Bindegewebszügen als neuer Gelenkknorpelersatz.

Nach 20 Tagen ist der Gelenkraum wieder kleiner geworden, der Gelenküberzug samtartig dick, an der Seite der Berührungsflächen, also entsprechend der normalen Lage von Verstärkungsbändern, ist die Kapselverdickung besonders stark ausgeprägt, so daß es den Eindruck macht, als würden gegen etwaige seitliche Verschiebungen der Gelenkkörper sich mediale und laterale Widerlager gebildet haben. Der Recessus subcruralis ist vorhanden, entweder frei mit der kleinen zentral gelegenen Höhle kommunizierend, oder durch einen engen Isthmus, oder aber völlig abgeschlossen als isolierter Schleimbeutel existierend. Dann finden wir in seinem Innern als Auskleidung die Synovialmembran und Synovia. Zwischen Oberschenkelkondylen und Tibiafläche kann man nun merkwürdige, an den normalen inneren Bandapparat erinnernde Verbindungsstränge bzw. Membranen, oft scheidewandartig ausgestattet, von der Fossa intercondyloidea des Oberschenkels zur Mitte oder gegen die Gelenkflächen der Tibia hin verlaufen sehen, wodurch der an und für sich schon kleine Gelenkraum in zwei Abteile getrennt wird. Manchmal findet sich ein eigener hinterer Recessus, ja sogar abgeschlossen gegen die Gelenkhöhle als selbständiger Schleimbeutel, wie der früher beschriebene unter dem Streckapparat. Mikroskopisch sind nur mehr Ände-



rungen hinsichtlich der Ausbildung der Deckschicht von fernerem Interesse, da sich zentralwärts dieselben Vorgänge, die bereits beschrieben wurden, nur in verschiedenen Varianten abspielen.

Die Deckschicht ist im allgemeinen entsprechend ihrer Jugend noch weich, locker gefügt und verhältnismäßig blutreich. Eine schärfere Differenzierung an ihr ist nicht zu sehen.

Vom 32. bis 90. Tage erfolgt der innere Ausbau des Gelenkes im Sinne der Festigung der Halt- und Haftapparate und der Stabilität durch die Knochenform.

Immer deutlicher tritt in diesem Zeitraum hervor, daß das ganze Gelenk Funktionsergebnis ist.

Die Gelenkkörper haben ihre Marmorierung verloren, sind mit derber, fester, filziger Überzugsschicht bekleidet, zwischen beiden Gelenkkörpern finden sich verschiedene Stränge, welche den meist recht klein gewordenen Gelenkraum frei durchziehen, bei der Beugung sich anspannen, bei der Streckung erschlaffen.

Das als Synovialis bezeichnete Gleitgewebe hat die Gelenkkörper oft bis auf ganz kleine Berührungsscheiben eingebettet, so daß sich die Bewegung des größten Teiles der Gelenkoberflächen in diesem als Puffer wirkenden Gewebe abspielt. Die Form der Gelenkkörper hat sich den Stabilitätsverhältnissen auch insofern angepaßt, als die Oberschenkelkondylen breitwalzenförmig geworden über einer ebenso verbreiterten Tibiafläche rollen, wodurch das ganze Gelenk schon beim äußeren Anblick im Querdurchmesser verbreitert erscheint. Mitunter finden sich im periartikulären Gewebe zu beiden Seiten des Gelenkes Verdichtungsstreifen, welche an Seitenbänder erinnern, mitunter erscheinen die Gelenkkörper wie in eine Kautschukmasse eingelassen, so daß der Gelenkraum auf ein Minimum reduziert und die Möglichkeit der Bewegung lediglich gegeben ist durch die Dehnsamkeit des gesamten Ausfüllgewebes. Man könnte auf den Gedanken kommen, daß das Gelenk in solchen Fällen zunächst einmal ganz von Bindegewebe erfüllt wird und die Funktion sich erst die entsprechenden Räumlichkeiten im Gelenk schafft in dem Sinne, daß in der Sphäre der lebhaftesten Funktion, also um und zwischen den Gelenkkörpern und in ihrer unmittelbarsten Nähe, die weiche Narbenmasse auseinandergetrieben und nach dem Gesetz der akzessorischen Schleimbeutelbildung die Hohlräume erstehen. Daß dieser Bildungstypus möglich ist, beweist die Nearthrosenbildung mittelst freier Fettimplantation, bei welcher ein Fettklumpen zunächst den ganzen Raum bis in die letzten Spalten erfüllt, in welchen die Mechanik des Gelenkes modellierend sich den Gelenkraum bildet (s. Fall K 15, freie Fetttransplantation). Unter dem Streckapparat findet sich meist ein Recessus des Gelenkspaltes, bald breit, bald durch einen ganz dünnen Isthmus mit ihm kommunizierend, bald eine Sonderexistenz führend



als Schleimbeutel. Ebenso findet sich oft ein hinterer Recessus, der gegen den eigentlichen Gelenkspalt abgeschlossen ist, so daß wir dann eigentlich ein Gelenk mit drei koexistierenden Spalträumen bzw. Beutelbildungen vor uns haben. Die frühzeitig von den Tieren aufgenommene Funktion ist zu dem Grade der Vollkommenheit gediehen, daß ein merklicher Unterschied zwischen dem natürlichen Gelenk und der künstlichen Nearthrose kaum wahrnehmbar ist. Die Funktion hat sich das Gelenk mit seinem Innenausbau geschaffen. Mitunter bestehen leichte seitliche Deviationen zwischen beiden Gelenkkörpern, die aber funktionell auskompensiert werden.

Histologisch ist der Prozeß der Knochenwundheilung, um den es sich hier ja handelt, insofern zum Abschluß gekommen, als an der knöchernen Oberfläche der Gelenkkörper eine Orientierung der Spongiosabälkchen unter dem Einflusse der mechanischen Beanspruchung stattgefunden hat. Wie erwähnt, findet man vielfach laubengangähnliche Verbindungs- und Schaltstücke über den Pfeilern und Mauern der Spongiosakammern als Träger der die freie Oberfläche überziehenden Deckschicht. Nirgends findet man einen Knochenvorsprung, eine die Gestaltseinheit störende Knochenproliferation, eine Tatsache, für deren Zustandekommen das Feilverfahren jedenfalls die Wege geebnet hat. Damit soll natürlich nicht gesagt sein, daß nicht sekundäre Veränderungen im späteren Leben des Gelenkes im Sinne von pathologischer Knochenbildung, Osteophytenproduktion das Abnützungsschicksal eines solchen Gelenkes dartun könnten. Im Innern sind Regenerations- und Neubildungsvorgänge noch im vollen Flusse, chondroides, osteoides und neues Bindegewebe sieht man nebeneinander und durcheinander in fließenden Übergängen entstehen. An den Knochenbälkchen sieht man neben den Erscheinungen der Knochenanbildung die des Knochenabbaues, der Resorption. An unterschiedlichen Stellen finden sich den Osteoclasten entsprechende polynucleäre, manchmal aber auch bloß einkernige, großleibige Zellen in Howshipschen Lacunen.

In der Überzugsschicht sieht man das fibrilläre Bindegewebe anfangs aus den zentralen Anteilen oft senkrecht zur Oberfläche streben, in dem mittleren Teil der Deckschicht aber sich umbiegend dem Oberflächenkontur in horizontaler Verlaufsrichtung parallel ziehen, hier noch vielfach von Bildungszellen durchsetzt, das Bild morphologischer Unruhe darbietend, erst in den höheren und oberflächlichsten Schichten zu enger geflochtenen und dichteren Lagen sich zusammenfügend. An der freien Oberfläche erscheinen mitunter eine Lage abgeplatteter Bindegewebszellen, mitunter ein feinfaseriger Flaum. Während die mittleren Schichten von feinen Gefäßen durchzogen werden, zeichnet die oberflächlichste Lage sich durch besondere Gefäßarmut aus (vgl. makroskopisches und mikroskopisches Bild von K 2 als Typus der vollendeten



künstlichen Nearthrose mit den makroskopischen und mikroskopischen Normalbildern des Kaninchens Abb. 15 und 24).

Aus dem geschilderten Werdeprozeß des interpositionslos geschaffenen neuen Gelenkes geht hervor, daß das neue Gelenk in seiner funktionstüchtigen Gestalt ohne Hilfe fremder Gewebe sozusagen aus den eigenen immanenten Bildungskräften hervorgegangen ist.

v. Hacker[45]) hat darauf hingewiesen, daß es im Reich des Pathologischen einen der Knochenpolierung ähnlichen Abschleifungsvorgang gibt, bei welchem teils knorpelberaubte Knochenflächen durch Aneinandergleiten sich gegenseitig glattschleifen, teils freie knochenähnliche Gebilde zwischen den Gelenkkörpern eine analoge Bearbeitung erfahren. Das sind die Vorgänge, die von der Arthritis deformans her hinlänglich bekannt sind. Da im zweiten Teile der Arbeit, welcher sich mit den praktischen Ergebnissen befaßt, sich auch ein Fall von Arthritis deformans befindet, so möchte ich nebenbei auf diese Verhältnisse etwas eingehen.

Wenn auch der Krankheitsprozeß in seiner Ätiologie noch dunkel ist, so wissen wir doch, daß er im Wesen ein Wechsel von regressiven Vorgängen und gleichzeitigen produktiven Vorgängen ist.

Unter der Einwirkung der Schädigungen erweicht und zermürbt der Gelenkknorpel besonders an den Stellen der stärksten Beanspruchung, und aus seinen Substanzverlusten hervor tritt das Spongiosagewebe des Knochens, das im Druckkontakt mit gleichartig entblößten Knochenstellen gescheuert und „poliert" wird.

Pommer hat die Ausheilungsvorgänge bei der Arthritis deformans studiert. „Der Gelenkknorpel," sagt er, „ist an diesen Stellen durch ein an Blutgefäßen und Zellen reiches Faserwerk ersetzt, welches mit dem Markgewebe des Knochens zusammenhängt und aus ihm heraus sich verfolgen läßt. Ein damit übereinstimmendes und zusammenhängendes Fasergewebe, das vielfach in seinen tieferen Anteilen zellreiches, atypisch gebautes Knorpel- und Knochengewebe neuer Bildung entwickelt hat, erfüllt und überdeckt manche Bezirke der oberflächlichsten Markräume." Andererseits ist es bekannt, daß an gewissen Stellen die Degenerationsvorgänge die Oberhand gewinnen, daß der Knochen durch Resorption verschwindet und sein Mark durch Fettverlust eine Metaplasie in eine Art Gallerte erfährt, so daß es zur Ausbildung von cystischen Formen kommen kann. Als Ergebnis des produktiven Anteils im Krankheitsprozeß und gleichzeitig des im Gelenke waltenden mechanischen Kräftespiels sind die allgemein bekannten haftenden oder freien Gelenkkörperchen zu betrachten. Auch sie sind Funktionsergebnis, das sich in ihrem histologischen Aufbau ausdrückt. Weichselbaum[106]) hat die Histologie zweier Gelenkkörper des Ellbogengelenkes wie folgt beschrieben:



„Man sieht ein nach der Schnittrichtung verschiedenes Gemenge von Bindegewebs- und Netzknorpel mit osteoidem und entwickeltem Knochengewebe. Nur die unterste Schicht war rein knöchern und mit einem dünnen, periostähnlichen Überzug bedeckt. In den mittleren Partien machte sich eine Zerklüftung der hyalinen Grundsubstanz und allmähliches Fibrillärwerden (Übergang von Bindegewebs- zu Netzknorpel) und schließlich zu deutlichem lamellösem Knochen ohne Haverssche oder Markkanäle geltend. Peripher schickte der gemischte Knorpel Fortsätze in den Knorpel hinein, deren größere meist verkalkt waren. Andere bestanden ganz aus entwickeltem Knochengewebe und zeigten einen hellen Saum, wie man es bei wachsendem Knochen etwa findet."

Es deckt sich also dieser Befund im wesentlichen mit dem von uns bei den künstlichen Nearthrosen erhobenen.

Noch schärfer tritt die Ähnlichkeit des Bildes in unserem Präparat hervor, welches an späterer Stelle ausführlich wiedergegeben werden wird.

Bei der Fascienimplantation wurde die Fascie teils als einfache Lage, teils doppelt für jeden Gelenkkörper, und zwar entweder als freies Implantat oder als gestielter Lappen verwendet. Bei einfach gestielter Fascienimplantation über die Oberschenkelkondylen, wie sie Fall Hund 4 (s. diesen) darstellt, findet man nach 7 Wochen — es ist dies die Zeit der Eröffnung des Gelenkes — Verhältnisse im Ausbau der Nearthrose, wie sie im allgemeinen dem Aufbau des Gelenkes nach der interpositionslosen Methode nach einem gleichen Zeitraum entsprechen. Bezüglich dessen, was am meisten bei der Untersuchung eines derartigen Gelenkes interessiert, nämlich des Schicksals des implantierten Fascienlappens, läßt sich nichts aussagen, weil makroskopisch von einer Fascie im ganzen Gelenk nichts mehr zu erkennen ist.

Es ist dies ein Beweis dafür, daß der Fascienlappen in einem innigen, lebendigen, organischen Verband mit dem überkleideten Knochen einbezogen wurde und daß er, wenigstens nach makroskopischem Befunde zu schließen, seine Individualität aufgegeben und in dem allgemeinen Auskleidungsgewebe untergegangen ist.

Stirbt der Lappen ab, wie es, wenn auch selten, doch vorkommen kann, wie der Fall K 13△ (s. diesen) beweist, dann kann man die Fascie als nekrotischen Fetzen aus dem Gelenk abheben. Seine histologische Individualität aber wahrt sich der Fascienlappen wenigstens noch in der Zeit, nach welcher die Untersuchungen vorgenommen wurden und legt sie dar durch seine nur wenig modifizierte, funktionell orientierte Bindegewebsbildung sowie den Bestand von Fettgewebe und, wenn auch veränderten, Muskelbündeln.

Wie lange diese histologische Individualität des im übrigen unterschiedslos in das autogene Überzugsgewebe der Knochenwundfläche



übergegangenen Fascienblattes existieren kann, läßt sich durch meine Versuche nicht entscheiden. Denkbar ist es ja, daß im Laufe der Zeit eine völlige funktionelle Assimilation des Fasciengefüges in das Nearthrosendeckgewebe eintritt, so daß eine noch spätere Untersuchung nicht in der Lage sein mag, den ehemaligen Bestand einer Fascienimplantation festzustellen. Die ursprünglich unversehrte, knorpelüberkleidete Gelenkfläche der Tibia des Falles K 13 △ weist weder makroskopisch noch mikroskopisch irgendwelche Elemente einer Fascie auf, wohl aber hat der hyaline Gelenkknorpel eine Umwandlung in dem Sinne erfahren, daß er mattgelblich und histologisch zum Faserknorpel geworden ist und an seiner freien Oberfläche den die ganze Gelenkhöhle auskleidenden Bindegewebsfilz trägt. Die lockere Fügung des Fascienbindegewebes bringt es mit sich, daß, wenn die Anlegung an die Knochenwundfläche stattgefunden hat, welche durch ein verhältnismäßig kräftiges Bindegewebe erfolgt, der Fascienlappen unter den verschiedenen Spannungen und Schiebungen leicht Zerrungen und leichte Kontinuitätstrennungen in seinem Gefüge erleidet, welche mikroskopisch durch Lücken und Spalten zum Ausdruck gelangen.

Die Vorstellung, daß ein zwischen zwei Knochenwundflächen implantierter einfacher Fascienlappen sich der Fläche nach in zwei Blätter teilt und daß das eine Blatt an die eine, das zweite an die andere Knochenwundfläche anheilt und auf diese Weise einen Gelenküberzug bildet, konnte ich aus meinen Untersuchungen niemals abfolgern. Wird einer der Gelenkflächen der normale Gelenkknorpel belassen, die andere aber entrindet und mit Fascie überzogen, so folgt die Anheilung nur an die Knochenwundfläche. Die Knorpelfläche überzieht sich allerdings, wie schon früher dargetan, auch mit einem Bindegewebe, das aber von der Kapselregeneration herstammt. Im Falle K 8, in welchem die Oberschenkelkondylen mit einem gestielten, die Tibiagelenkfläche mit einem freien Fascienmuskellappen überkleidet wurden, finden sich makroskopisch und auch mikroskopisch genau die gleichen Verhältnisse wieder, wie bei einem interpositionslos gebildeten Gelenk der gleichen Wachstumsperiode (19 Tage), nur zeigt das Mikroskop sowohl über der einen als über der anderen Gelenkfläche als oberste Schicht die an verschiedenen Stellen verschieden innig angeheilte Fascie bzw. den Fascienmuskellappen.

Man muß sich vorstellen, daß das aus den Spongiosakammern hervorquellende Sproßgewebe, in erster Linie das Bindegewebe, die organische Verbindung mit dem Fascienlappen eingeht und diesen nach Maßgabe seines eigenen Höhenwachstums und der gleichzeitigen Ausbildung der dem interpositionslos gebildeten Gelenk zukommenden Deckschicht in die Höhe hebt. Wir finden also über der knöchernen Oberfläche zunächst die autogene Gelenkkörperdeckschicht der interposi-



tionslosen Nearthrose und dieser aufgesetzt das Fascienblatt, mithin eine doppelte Deckschicht. Die autogene Deckschicht wächst noch eine Zeitlang aus der Spongiosa hervor gegen die freie Knochenoberfläche (eigenes Dickenwachstum oder Höhenwachstum) und trägt dadurch den angeheilten Fascienlappen empor. Dieser bildet also immer die oberste Schicht. Wann die erste Anheilung des Fascienimplantats an die Knochenwundfläche erfolgt, kann aus meinen Fällen nicht ersehen werden, ebenso nicht, wie schon erwähnt, ob und wann das Implantat im Bindegewebsüberzug auch histologisch verschwindet. Ein besonderer Einfluß der Fascieninterposition auf die Gelenkinnenausgestaltung, auf die Herstellung innerer Sicherungen oder Befestigung der Gelenkkapsel im Sinne von Seitenscharnieren konnte nicht festgestellt werden. Nach 10 Wochen läßt sich histologisch das Implantat noch erkennen.

Bei der Fetteinpflanzung (s. K 14△ Befund und histologisches Bild, 7 Wochen nach der Implantation) kann man es so machen, daß man entweder bloß die eine oder beide Knochenwundflächen mit einer entsprechenden Lamelle von Fett überkleidet, welche mittels Knopfnähten fixiert wird, oder aber man wählt das Stück Fett in solcher Größe und Dicke, daß es, in den Gelenkraum hineingepreßt, alle Anteile desselben ausfüllt und sich enge an und zwischen die Gelenkkörper anschmiegt. Diese Art der Implantation ist, wie schon früher angedeutet, deshalb besonders interessant, weil, wie Fall K 14 beweist, trotz vollständiger Ausfüllung des Gelenkes mit Fett bloß auf dem Wege der funktionellen Neuschöpfung ein Gelenkraum bzw. Gelenknebenräume entstehen.

Makroskopisch entspricht das Gelenk vollkommen dem interpositionslosen dieser Wachstumsperiode. Das Fett hat dort zum größten Teile seine Eigenart verloren und hat sich umgewandelt in das allgemeine, aus den Knochenwunden stammende Bindegewebe der Gelenkkörperdeckschicht. Von dem eingepflanzten Fettklumpen ist nichts mehr zu sehen als ein schmaler Halbmond, welcher die Tibiagelenkfläche von vorne her umfaßt und mit seiner Konkavität gegen die Kniekehle sieht. Alles übrige ist aufgegangen in dem Überzugs- und Zwischengewebe, bzw. hat dieses durch bindegewebige Metamorphose vermehren geholfen. Auch hier finden wir intraartikuläre Ligamente, Gelenkanteile, Synovia, Kapselverstärkung usw. Histologisch zeigt nur jener früher erwähnte Halbmond das charakteristische Fettzellgewebe, das übrige läßt sich von dem Bindegewebsfilz nicht mehr unterscheiden. Gerade dieser Fall ist ein klassischer Beleg für den früher ausgesprochenen Satz, *daß der Ausbau eines Gelenkes Funktionsergebnis ist.*

Zwischen den Knochenwundflächen einerseits und den begrenzenden Weichteilen andererseits kommt es zur Anwachsung. Die ersten Bewegungen finden nach dem schon früher erwähnten Modus einer Neosyndesmose statt und unter den walkenden und scherenden, drückenden



und zerrenden Bewegungen der Gelenkkörper wird zuerst das zwischen den Knochenkörpern befindliche Fettgewebe zu Bindegewebe umgemahlen, durch Zerreißung entsteht ein kleiner zentraler Hohlraum, der unter der fortdauernden Funktion sich immer mehr vergrößert. Gleichzeitig schleifen die Gelenkkörper mit ihren seitlichen Flächen den sie umhüllenden Fettklumpen zu einer Gelenkkapsel aus, welche im Laufe der Zeit eine synoviale, zur Synoviaproduktion befähigte Innenschicht und eine derbe Außenschicht erkennen läßt. Durch die fortdauernde Funktion werden dieGelenkkörperfettüberzüge immer mehr abgeschliffen und mit der autogenen Überzugsschicht homogen. Seine Fettnatur vermag das Fettimplantat nur dort zu wahren, wo die Bewegung am geringsten ist. In unserem Falle ist das Fettgewebe den Mahlsteinen der beiden Gelenkteile gleichsam ausgewichen und hat sich nur noch saumartig am vorderen Rande der Tibiagelenkfläche erhalten. Zwischen beiden Gelenkkörpern sind funktionell zweckmäßige, strangförmige Verbindungen zurückgeblieben, wahrscheinlich an den Punkten stärkerer Zerrungen.

Von toten Materialien wurden Bruchsack (v. Hacker) und Amnion [Schmerz[101])] verwendet. Im Falle Hund 2 (s. diesen) findet sich 7 Wochen nach der Einpflanzung des über die Tibiagelenkfläche gelegten Bruchsackes kein anderes Bild als das einem interpositionslor geschaffenen Gelenk entsprechende. Vom Bruchsack war nach diese- Zeit nichts mehr zu sehen. Histologisch finden sich in der oberflächs lichsten Schicht in einer Art scholligen Grundsubstanz Rundzelleninfiltration, Gefäßsprossen, aber von dem Gefüge des Bruchsackes, wie es Abb. 9 darstellt, ist nichts mehr aufzufinden.

Bezüglich des Schicksals dieses Bruchsackes wissen wir schon seit vielen Jahren, daß er frisch entnommen und steril in Weichteilgewebe eingelagert, also als lebendes Implantat, sich organisch mit den berührenden Geweben verbindet und hier entsprechende Veränderungen namentlich seiner Zellschicht erfährt. Der präparierte Bruchsack, also das tote Material, bleibt je nach der Dicke der Membran verschieden lange in Weichteilen eingebettet unverändert liegen, bildet hier eine isolierende Membran gegen die Umgebung und wird nach Maßgabe der mechanischen Einwirkungen früher oder später usuriert. Bei Gebilden, welche nur geringfügigen mechanisch bedingten Veränderungen ausgesetzt sind, bleibt er entsprechend länger. So z. B. hatten wir schon vor vielen Jahren Gelegenheit, eine vor Jahr und Tag ausgeführte Nerveneinscheidung des Plexus brachialis operativ wieder freizulegen und dabei konnten wir feststellen, daß die festeren Anteile dieses wahrscheinlich ungleich dicken Bruchsackstückes unverändert erhalten waren, während durch andere Stellen Bindegewebe durchgebrochen war. Mit der Pinzette ließen sich die Reste des Bruchsackes ohne weiteres von der



Verwachsung herausziehen, ohne daß man an irgendeiner Stelle eine organische Verbindung hätte sehen können, was ja in Anbetracht des toten Materials selbstverständlich erscheint.

Anders verhält es sich dort, wo er als Isolierschicht verwendet, verhältnismäßig großen mechanischen Insulten ausgesetzt ist, wie beispielsweise zwischen den Reibflächen zweier frisch gesägter und bearbeiteter Gelenkkörper. Hier wird er nur zu bald in eine Lamina cribrosa verwandelt, später weiter zersetzt und fortgeschafft. Möglicherweise spielen ja auch die Körpersäfte eine gewisse Rolle als eiweißverdauende Agenzien. Vielleicht wirkt er oder sein Detritus leicht entzündungserregend, wofür die Rundzelleninfiltration spricht. Undenkbar wäre es ja vielleicht auch nicht, daß Partikelchen von dem Bruchsacke von dem alles überkriechenden neuen Sproßgewebe überwuchert und mit eingeschlossen werden, histologisch aber konnte eine Bruchsacktextur nicht mehr ausfindig gemacht werden. Wie lange sich der Bruchsack als Isoliermembran unverändert erhält, ist abhängig von seiner Dicke, von der Glätte der Knochenwundflächen und in erster Linie von der Funktion. Ob eine oder beide Gelenkflächen mit Bruchsack eingehüllt werden, ändert natürlich an seinem Verhalten und Schicksal nicht viel.

Was vom Bruchsack gesagt wurde, gilt auch von dem ihm verwandten, aber noch um vieles zarteren und leichter verletzlichen Amnion (s. K 13 Abb. 30 und Abb. 14). Auch hier läßt sich makroskopisch (nach 8 Wochen) an dem Gelenke weder Spuren von dem über den Oberschenkelkondyl eingepflanzten Amnion, noch aber mikroskopisch mit Sicherheit eine Textur des präparierten Amnions (siehe dessen histologisches Bild) nachweisen. Sein Schicksal ist jedenfalls das gleiche wie das des Bruchsacks, nur daß es sich viel früher erfüllt.

Vergleichsweise will ich in kurzem noch die experimentellen Untersuchungsergebnisse anderer Untersucher auf dem Gebiete der Arthroplastik heranziehen.

Untersuchungsergebnisse Anderer.

Ich sehe von den älteren grundlegenden Arbeiten Murphys ab und will mich analog meinen Untersuchungen auf jene Untersuchungen beschränken, bei denen als Interpositionsmaterial Fascie bzw. Muskel und Fascie, Fett, frisches Peritoneum als lebende Materialien und präparierte menschliche Membranen als totes Material in Anwendung kamen.

Nach Sumitas[98]) experimentellen Untersuchungen, der sich vorzugsweise mit der Arthroplastik bei Verwendung gestielter Fascien- und Muskellappen beschäftigte, erfolgt nach kurzer Zeit eine fibröse Umwandlung des Muskelgewebes, indem zunächst die Querstreifung verschwindet und nach etwa 6 Wochen die fibröse Umbildung vollendet ist. Der Fascienlappen bzw. der zu Bindegewebe umgewandelte Muskel-



lappen spielt nach Sumita für den Gelenkaufbau eine bedeutsame Rolle. Die Lappen verwachsen mit den Knochenenden der Gelenke, die Gelenkenden selbst sind mit einer dünnen, straffasrigen, periostartigen Schicht bedeckt. In den eingelagerten Lappen treten besonders entsprechend den Stellen des stärksten Druckes bzw. Zuges Hämorrhagien auf, und diese Blutungen sammeln sich in dem zufolge mechanischer Lockerung infolge von Druck, Zerrung usw. entstandenen Gewebslücken an. Die Vermehrung der Blutung in diesen Lücken bewirkt einerseits eine Erweiterung des Gewebsraums, andererseits verhindert sie für eine Zeit die Verklebung der Spalten und Lücken.

Nach Langemak[64]), Payer[83]), Franz[37]), Kaufmann[59]), Ledderhose[67]) haben solche Blutungen eine kausale Bedeutung für das Zustandekommen von Hohlräumen in den Lappen. Durch die Funktion wird der aus der Konfluenz der kleineren Spalten entstandene Hohlraum weiter ausgebildet. Im umgebenden hyperplastischen Bindegewebe entstehen Nekrosen, es kommt zur Verflüssigung nekrotischer Massen und zu deren Resorption. Die Nekrose findet man im Hohlraum entweder noch im Zusammenhang mit der Wandung oder losgelöst frei im Innern. Die Elemente dieser Nekrose werden durch die Funktion umgewandelt in eine fast klare, schleimige Flüssigkeit. Eine eigentliche Endothelauskleidung der Hohlräume konnte nicht gefunden werden, wie sie beispielsweise Murphy fand.

Die Innenwand der neugebildeten Schleimbeutel ist glatt, weißlich, fibrös, ohne innere Endothellage. Bei weiterer Differenzierung unterscheidet sich die innerste Schicht (Stratum synoviale) von dem umgebenden Bindegewebe sehr gut. An Stellen starken Druckes findet sich eine mehr oder minder dichte Anordnung rundlicher oder sternförmiger Zellen, mitunter ist eine den Synoviazotten analoge Faltenbildung zu sehen. Die Gelenkkapsel wird vollständig ersetzt durch entsprechend starkes Bindegewebe. Knorpelregeneration kommt an den entknorpelten Gelenkenden nicht vor. Zurückgebliebene Knorpelreste werden durch Eindringen von Gefäßen aus dem umgebenden Gewebe fibrös umgewandelt. Der feste Überzug der Gelenkenden, der mitunter knorpelartig aussieht, ist derbes Bindegewebe mit dem Knochen verwachsen, stammend von dem eingelagerten Lappen und den Resten vom Knorpelüberzug. Man sieht daraus, wie diese Auffassung des Fascienimplantates von der unseren abweicht.

Was das Fettgewebe als Implantat betrifft, so bringe ich die Untersuchungsergebnisse von Eisleb-Röpke[96]) von Fettimplantationen in frisch resezierte Gelenke: „Das zwischen den Knochenenden liegende Fettgewebe, das den Belastungsdruck auszuhalten hat, wird, wie sämtliche Präparate (nach der 1., 2., 3., 8., 17., 22., 24., 42. Woche) deutlich zeigen, in ein mehr oder minder differenziertes Bindegewebe umgewan-



delt, dessen Aufbau für eine Funktion im Gelenke durchaus günstig ist. Die zahlreichen Spaltbildungen, die sich hier finden, vermögen mit einigem Erfolge den verlorengegangenen Gelenkspalt zu ersetzen, wie auch das schichtweise angeordnete lockere Bindegewebe eine größere Dehnung zuläßt. Das Fettgewebe aber, das keinen Druck auszuhalten hat, bleibt erhalten, Teile dieses erhaltenen Fettgewebes sind so, wie sie transplantiert worden sind, zur Einheilung gekommen, während anderes Fettgewebe als solches zunächst zugrunde geht und später durch Neubildungsprozesse wieder aufgebaut wird, was jedoch nicht allzuhäufig beobachtet werden konnte. In fast allen Präparaten konnten die von Rehn[91]) bei der freien Fetttransplantation beschriebenen Regenerationsvorgänge gefunden werden. In Eislebs Präparaten, die unter wesentlich anderen Bedingungen für die Fetttransplantation gewonnen wurden als das Material, an dem Rehn seine Beobachtungen machte, müssen die gefundenen Vorgänge eine etwas andere Beurteilung erfahren. An vielen Stellen der Präparate, so an dem in dem früheren Gelenkspalte gelegenen Fettgewebe, sind die zunächst beobachteten Wucherungsvorgänge nach Art der Flemmingschen[38]) Wucheratrophie zu deuten, denen eine vollkommene Umwandlung im Bindegewebe folgt. Ein Aufbau von Fettgewebe aus diesen Wucherungsvorgängen heraus, eine endogene Fettzellenneubildung, beschränkte sich auf die obenerwähnten Partien und ist, worauf ich nochmals hinweise, recht selten.“

Dieser Befund deckt sich mit dem meinen nahezu völlig. Wenn an der fibrösen Degeneration des Fettgewebes die mechanischen Momente den hervorragendsten Anteil haben, so darf nicht die Tatsache übersehen werden, daß aus den Knochenwundflächen ein gewaltiger Strom jungen, sprießenden Bindegewebes sich in das Fettimplantat gleichsam ergießt, es durchsetzt und so im Verein mit Zerrungs- und Abscherungswirkungen seinen Ersatz durch Bindegewebe vollziehen hilft.

Lexer[65]), der der Fettimplantation bei der künstlichen Nearthrosenbildung den entschiedenen Vorzug vor allen anderen Materialien gibt, sagt in seiner Arbeit „Das Beweglichmachen versteifter Gelenke mit und ohne Gewebszwischenlagerung“ mit Bezug auf die von mir im Zentralblatt Nr. 47 (1916) mitgeteilten Befunde: „Danach steht fest, daß das in einen frisch hergestellten Gelenkspalt gepflanzte Fettgewebe mit jeder Knochenfläche in Verbindung tritt und hier, von wo es seine Ernährung erhält, durch seine Regenerationskraft je nach seiner funktionellen Inanspruchnahme durch Wucherung seines bindegewebigen Anteils in eine harte Schwiele verwandelt wird, wo Druck und Bewegung herrschten, oder neues Fettgewebe entstehen läßt, wo dieser mechanische Reiz fehlt. An den belasteten Gleitstellen tritt die von der Entwicklung der Pseudarthrose uns geläufige Erscheinung hervor, daß sich Knorpelgewebe bilden kann. Zwischen den neubekleideten Gelenkflächen ent-



steht ein tadelloser Gelenkspalt mit genauem Ineinandergreifen der entsprechenden Teile. Seine Entstehung, welche Murphy mit der Hygrombildung verglichen hat, erklärt sich aus den natürlichen Veränderungen und Vorgängen, die nach Ed. Rehn in dem frei verpflanzten Fettgewebe spielen. Das am schlechtesten ernährte Fettgewebe inmitten der beiden Gelenkflächen wird am stärksten die anfänglich einsetzende Degeneration durchmachen und unter den ersten Bewegungs- und Belastungsversuchen vollkommen verschwinden, welche ja noch vor dem Beginn der Regenerationsperiode, d. h. vor der 10. Woche, einsetzen. Das schon bei der Degeneration lebhaft wuchernde Bindegewebe wird unter dem Einfluß der Belastung und Bewegung in der Regenerationszeit nur dort unter Auflockerung und Schwund zu Fettgewebe verwandelt, wo die mechanische Inanspruchnahme fehlt. So bildet das Fettgewebe einen sich fast zu knorpelartiger Beschaffenheit umwandelnden Gelenküberzug, gleichzeitig mit der Eigenschaft, Unregelmäßigkeiten des Gelenkraumes auszufüllen."

Zu erwähnen wären von weiteren Materialien das frische Peritoneum, welches Hofrat v. Hacker an seiner Klinik nicht allein bei der Neuro- und Tendinolyse und ähnlichen Operationen, sondern auch bei den Gelenkmobilisationen vielfach verwendete, und zwar, soweit ich die Mitteilungen in der Literatur übersehe, zum erstenmal.

Experimentell wurde die Transplantation von lebendem Peritoneum im Gelenke von Kolaczek[58]) vorgenommen, jedoch nicht im Sinne der Interposition zwischen die Knochenwundflächen der Gelenkkörper, sondern als Transplantat im Defekte der Kniegelenkkapsel. Wenn also hier auch nicht jene direkte Bearbeitung des Implantats zwischen den knöchernen Gelenkkörpern erfolgt, so besteht doch durch die Funktion ein inniger Kontakt zwischen diesen und der Gelenkkapsel, und so bieten diese Versuche immerhin ein einschlägiges Interesse. Makroskopisch war bei der Betrachtung der zum größten Teile durch Peritoneum ersetzten Hundekniegelenkkapsel kein Unterschied zwischen Transplantat und bodenständiger Synovialis zu bemerken. Das Transplantat war genau so glatt, glänzend, schleimig, wie die normale Synovialis. Es schien, daß nicht nur eine Einheilung, sondern eine vollständige Metaplasie des Transplantats eingetreten sei. Die histologische Untersuchung jedoch zeigt durch Ausbleiben der Kerninfiltration, daß das Implantat nicht als Fremdkörper wirkt, sondern ziemlich unverändert als gleichartiges Gewebe in der Gelenkkapsel einheilt bzw. ganz allmählich durch neugebildetes Gewebe ersetzt wird. Der Endothelbelag geht allerdings nach einer gewissen Zeit zugrunde und wird durch das an die Seiten des Transplantats heranwuchernde Synovialepithel ersetzt. Auch ist eine neue Zottenbildung der Synovialis im Transplantat zu erkennen.

Ich selbst habe das lebende Peritoneum bzw. den frischen Bruchsack



bei meinen Versuchen nicht verwendet, aber aus all dem Vorhergesagten sowohl als auch aus den eben angeführten Ergebnissen der Peritoneumtransplantation von Kolaczek geht mit aller Wahrscheinlichkeit hervor, daß auch das frische Peritoneum in der künstlichen Nearthrosenbildung keine wesentliche Rolle spielen kann, daß es vielmehr spurlos in dem autochthonen Gelenküberzug verschwindet.

Letztlich wären noch die interessanten Untersuchungen von Max Hofmann[48]) über die Überkleidung der Knochenwundflächen mit frischem Periost zu erwähnen, die er als Assistent v. Hackers an der Grazer Klinik vornahm. Aus diesen Hundeversuchen geht hervor, daß das bei Hunden frei auf Wundknochengelenkflächen übertragene Periost nicht nur innig verheilt, sondern nach Ablauf einer längeren Zeit (7 Wochen) auch in Form von dünnen Knochenplättchen neuen Knochen produziert, welcher dem alten Knochen, der durch seine lamelläre Struktur von dem jungen sich deutlich abhebt, aufgelagert ist. Es muß nur das Periost zur Transplantation dem Knochen so entnommen werden, daß seine Osteoblastenschicht möglichst erhalten bleibt, was am besten unter nur geringem Zug bei der Ablösung mittels Raspatorium unter Druck desselben gegen die Knochenoberfläche geschieht. Einschlägige Tierexperimente mit Einpflanzung von tierischen oder menschlichen Membranen scheinen in letzter Zeit nicht vorgenommen worden zu sein.

An dieser Stelle sei die vergessene Tatsache festgestellt, daß der erste, der derartige Membranen als Interpositionsmaterial bei Gelenkmobilisationen in Anwendung brachte, Oskar Föderl[40]) im Jahre 1894 war. Er benützte teils frische Schweinsblasen, teils Ovarialcystenwand. Diese Membranen wurden durch 24 Stunden in konzentrierte wässerige Sublimat-Pikrinsäurelösung gelegt, dann 24—48 Stunden in Jod-Alkohol abs., dann in Alkohol unter Zusatz einer wässerigen Lösung von Lithium carbon. und schließlich in absol. Alkohol. Mit einer derartig präparierten Schweinsblase als Interpositionsmaterial erzielte er bei einer Kiefergelenksankylose einen sehr zufriedenstellenden Erfolg.

v. Hacker hat Bruchsäcke, welche nach ihrer Gewinnung durch Operation 24 Stunden in fließendes Wasser, dann 24 Stunden in 10proz. Formalin, 24 Stunden wieder in fließendes Wasser gelegt, dann 10 Minuten gekocht und in absoluten Alkohol eingelegt wurden, und ich habe die kindlichen Eihäute, Amnion, auf die gleiche Weise präpariert, als Interpositionsmaterial bei Gelenksmobilisationen benützt.

Über das Verhalten und das Schicksal des präparierten Peritoneums im Gewebe gibt Kolaczek in seinen Hundeversuchen Aufschluß. In die Bauchhaut eingepflanzt, zeigt sich nach 28 Tagen noch immer die Grenze zwischen altem Gewebe und Implantation. Hier wird nämlich die oberste Muskelschicht narbig fibrös ersetzt, die Muskelfibrillen ver-



schwinden rasch zwischen den üppig sich entwickelnden interstitiellen Bindegewebsbündeln. Die obere, dem Muskel aufliegende Schicht wird von einem dicken, fibrösen Gewebe eingenommen, und zwar folgt auf die dem fibrös veränderten Muskel entsprechende Schicht eine fortlaufende Lage, in welche sich eine starke, kleinzellige Infiltration entweder diffus verbreitert oder aber in kleinen Anhäufungen vorfindet, möglicherweise infiltrierter nekrotischer Bruchsackanteil.

Diese Beschreibung erinnert lebhaft an meine Befunde mit der Bruchsackimplantation.

In gleicher Weise verhält sich das nur viel hinfälligere Amnion.

Am wichtigsten für die einschlägige Frage sind die experimentellen Untersuchungen von Hohmeier und Magnus[47]), welche die Gelenke von Kaninchen untersuchten, bei denen sie einerseits zwischen Knochenwundflächen einen Fascien- oder Muskellappen einpflanzten, andererseits die entrindeten, knochenwunden Gelenkkörper zu funktionsfähigen Gelenken sich umbilden ließen. Die Ergebnisse sind im kurzen folgende: Ein wesentlicher Unterschied zwischen den mit Fascien- oder Muskelinterposition ausgeheilten und den ohne Einlagerung geheilten Gelenken ist nicht festzustellen. Die Funktion der Gelenke in aktiver und passiver Hinsicht ist nahezu völlig gleich. Die Fascien- und Muskellappen heilen stets ein, die Muskelfasern zerfallen, werden bindegewebig ersetzt, das eingelagerte Gewebe verklebt in den ersten Tagen mit beiden Wundflächen. Ein Granulationsgewebe, das aus der Spongiosa herauswächst, ersetzt den eingepflanzten Lappen bindegewebig. Ohne Funktion würde das ganze Gelenk bindegewebig veröden. Durch die verhältnismäßig früh einsetzende Funktion kommt es zur Ausbildung von einem Spalt in dem eingepflanzten Lappen, der jedoch nicht der Rest dieser Höhle ist, sondern sekundär auf funktionellem Wege entsteht. Als Beweis dafür dienen die auf beiden Wundflächen im fibrösen Überzug nachzuweisenden Muskelfasern und daß der Spalt näher der Femurepiphyse liegt als der der Tibia, daß hier also der Überzug dünner ist als an der Tibia, obwohl der Lappen fast immer am Oberschenkelkondyl aufgenäht wurde. Ferner heben die beiden Untersucher als sehr bemerkenswerten Befund die Ausbildung eines echten Endothels als innere Deckschicht der neuen Gelenkhöhlen hervor. Bei den ohne Interposition verheilten Gelenken findet sich im Frühstadium der Heilung ein Fibrinpfropfen im Gelenke, welcher durch Granulationsgewebe substituiert wird, welches Granulationsgewebe aus den Spongiosaräumen hervorwächst. Am 22. Tage ist diese Substitution beendet, beide Epiphysen zeigen einen jungen Bindegewebsüberzug, der von den beiden Untersuchern als ein beide Gelenkflächen verbindendes junges Bindegewebe aufgefaßt wird, innerhalb welches ein schmaler Spalt auf funktionellem Wege durch die wieder aufgenommenen Bewegungen entsteht, aus dem sich eine sekun-



däre Gelenkhöhle bildet. Dieser Gelenkspalt entsteht aus der Konfluenz anfangs feiner klaffender Gewebslücken. Auch an diesem Gelenke bildet sich ein echtes Endothel als Gelenksinnenschicht. Bei der Gruppe der Fascienimplantationsgelenke, sagen die Untersucher, bildet sich der fibröse Überzug der Gelenkflächen durch die Substitution von Muskeln, bei dem ohne Interposition durch Organisation von Exsudaten in dem Sinne, daß das Blut- und Wundsekret in der Gelenkhöhle gerinnt, sich mit Rundzellen infiltriert und bindegewebig organisiert wird. Und dieser organische Pfropf bildet den Gelenküberzug.

Im großen ganzen stimmen meine Tierversuchsergebnisse mit denen Hohmeiers und Magnus' überein, nur in der Ausdeutung der Aufbauerscheinungen des Gelenkes habe ich meine eigenen Anschauungen.

Vorerst möchte ich feststellen, daß eine uneingeschränkte und direkte Übertragung des Gelenkentwicklungsganges im Tierexperiment auf den Menschen mir unstatthaft erscheint. Unstatthaft, weil der bedeutsamste Faktor im Um- und Aufbau eines Gelenkes, nämlich die Funktion, sich wesentlich anders gestaltet beim Menschen als beim Tiere. Während wir beim Menschen willkürlich das Wiedereinsetzen der Funktion festlegen, die begonnene abstellen, die geübte dosieren und in verschiedenartigster Weise variieren können, entwindet das Tier im Experiment dieses formgestaltende Prinzip vollständig unseren Händen.

Primäre und sekundäre Gelenkhöhlenbildung.

Gewiß habe ich auch bei meinen Tierversuchen eine neue Gelenkhöhle auf sekundärem Wege als Zerrungs- und Abschiebungsphänomen sowohl bei mit Interposition geschaffenen Gelenken (am allerschönsten wohl bei der Lexerschen Fettklumpenausfüllung des Gelenkes) als auch bei den interpositionslosen Poliergelenken aus einer einheitlichen Gewebsmasse — wenn auch bei den letztgenannten Gelenken nicht mit absoluter Sicherheit, sondern nur vermutungsweise, und dies nur in einzelnen Fällen — entstehen gesehen. Auch im Tierversuche glaube ich, ganz besonders bei der interpositionslosen Methode, steht dieser sekundären Gelenkhöhlenbildung die Erhaltung der primären gleichwertig gegenüber. Während die erstgenannte, die sekundäre Gelenkhöhlenbildung, charakterisiert ist durch mit der Zeit fortschreitende Erweiterung einer oder mehrerer kleiner Spaltanlagen, bis zum notwendigen und funktionell zweckmäßigsten Ausmaße, eignet dem Typus der primären Gelenkshöhlenerhaltung die fortschreitende Verkleinerung der Gelenkhöhle bis zur Erlangung des gleichen Ausmaßes. Daß beim Menschen der Typus der sekundären Gelenkhöhlenbildung nicht der gewöhnliche ist, sagt mir die Tatsache, daß durch eine nach der Operation angelegte kräftige Extension (etwa Nagel oder Klammer) ein Klaffen



des Gelenkspaltes in einer Weise erzeugt wird, welche unmöglich durch Bindegewebe überbrückt werden kann, besonders dann nicht, wenn, wie wir es wenigstens durchgeführt haben, die Extension mit gleicher Kraft durch 14 Tage hindurch bei voller Ruhigstellung des (Knie-)Gelenkes belastet wird. Handelt es sich in einem solchen Falle um eine Fascien- oder Muskellappeninterposition auf eine der Knochenwundflächen, oder, wie es v. Hacker häufig getan hat, auf beide Knochenwundflächen, dann wird in dem genannten Zeitraum die Anheilung des lebenden Gewebes an die Knochenwundflächen erfolgt sein, und in der primären Gelenkhöhle, besonders nach der Methode v. Hackers, welche auch den Zweck möglichster Blutstillung verfolgt, sich nicht so viel und dicht gepfropfte Fibrinmassen vorfinden, daß man ihnen die Bedeutung von die ganze primäre Gelenkhöhle mit Bindegewebsmassen ausfüllenden Vermittlern zuschreiben könnte, um so weniger, da wir ja doch in den ersten Tagen der Wundheilung durch Glasdrains Blut- und Wundsekrete ableiten.

In dem geschilderten Falle heilen die Fascien- bzw. Muskellappen über beiden Knochenwundflächen ein, verschließen die Spongiosakammern, oder aber, bei einseitiger Implantation, hat die unbedeckte Knochenwundfläche sich selbst die erste Anlage eines bindegewebigen Überzugs geschaffen, und die systematisch aufgenommene Funktion findet die primäre Gelenkhöhle zum weiteren Ausbau bereit. Weiter kann ich für die Tatsache der Erhaltung der primären Gelenkhöhle Versuche anführen, welche ich sowohl am Tiere als auch beim Menschen schon vor Jahren ausgeführt habe und welche, unabhängig, auch von Lexer, wie ich aus seiner mit Bezug auf meine im Zentralblatt für Chirurgie 1916, Nr. 47, erschienene Mitteilung geschriebenen Publikation entnehme, durchgeführt wurden. Ich habe nämlich die frisch polierten Gelenkflächen mit einem hoch schmelzbaren, flüssig gemachten Paraffin mittels eines sterilen Glashaarpinsels lackiert, so daß diese Gelenkflächen bei der dunklen Unterlage der blutgefüllten Spongiosaräume nach dem Gesetz der trüben Medien täuschend die milchigbläuliche Farbe des normalen hyalinen Knorpelüberzuges annehmen. Das Paraffin haftet in den Spongiosaräumen außerordentlich gut — ich erinnere nur an die Verwendung des Paraffins zu Blutstillungszwecken bei Schädeltrepanationen —, wodurch eine Füllung des Gelenkes mit Blut wohl beschränkt ist, mithin auch die Bildung eines Fibrinpfropfes auf ein Minimum reduziert wird. Es läßt sich auch nicht annehmen, daß die vom erhärteten, schwer schmelzbaren Paraffin überzogenen Knochenwundflächen namentlich bei angebrachter Extension bei Menschen bindegewebig im Sinne einer ligamentären Pseudarthrose verbunden werden könnten und daß erst funktionell innerhalb dieses Ligaments der sekundäre Gelenkspalt entstünde. Ferner, wenn wir auf die Genese einer



Pseudarthrose zurückgreifen, und zwar einer experimentell erzeugten Pseudarthrose, so haben wir gesehen, daß es Rigol und Vignal[86]) gelungen ist, durch fortgesetzte systematische Bewegungen der Fragmente gegeneinander eine Nearthrose zu erzeugen, bei welcher der Gelenkspalt im Sinne der Dehiscenz der Fragmente das Primäre darstellt und bei welcher durch die vom Tage der Verletzung an aufgenommene Bewegung sofort der Frakturspalt zum dauernden Gelenkspalt ausmodelliert wird. Ferner habe ich bei den interpositionslosen Poliergelenken bedeutende Unterschiede in der Mächtigkeit der Deckschicht bzw. Knochenwundennarbenentwicklung beobachtet, welche jedenfalls auf die Verschiedenheit der Proliferationskraft der Spongiosa bzw. Periostreste zurückzuführen ist.

Bei manchen Individuen scheint die Wucherkraft, wenigstens im Tierexperiment, so stark zu sein, daß man der Vorstellung von der verödenden Erfüllung des primären Gelenkraums und der sekundären Wiedererschaffung auf funktionellem Wege Raum geben muß. Auch die Ausbildung von intraartikulären Ligamenten und Membranen gehört in dieses Kapitel und soll weiter unten noch erörtert werden.

Hierher gehörig wären auch die Experimente, in denen nicht resorbierbare anorganische Medien zwischen die Knochenwundflächen ge lagert wurden, wo also die Knochenwundvernarbung mit Erhaltung eines primären Gelenkspaltes vor sich geht. Bei anderen Individuen scheint die Sproßkraft des jungen Narbengewebes geringer zu sein, und wenn bei solchen eine ausgiebige Funktion früher aufgenommen wird, so ist die Möglichkeit der Erhaltung des primären Gelenkspaltes gleichfalls gegeben.

Was die Frage der Endothelausbildung als Deckschicht der den Binnenraum des Gelenkes bekleidenden oberflächlichsten Gelenkspaltschicht als auch der Gelenkkörperoberfläche betrifft, so habe auch ich im Gegensatze zu anderen Untersuchern (s. oben) stellenweise endothelähnliche Zellenbeläge gesehen, ohne aber, daß ich die Vorstellung einer einheitlichen auskleidenden Membran gewinnen konnte. Die Ausbildung solcher Zellenbeläge folgt dem Gesetze der Abplattung oberflächlich gelagerter Bindegewebszellen in Bindegewebsgeschieben. Von ihnen aus erfolgt auch die Produktion des schleimigen Gelenkinhaltes, also der Synovia, was von der akzessorischen Schleimbeutelbildung her bekannt ist.

Wenn wir nun auf Grund unserer Kenntnisse von der Genese der natürlichen Nearthrose, auf Grund der zahlreichen experimentellen Untersuchungen und der bei Rearthrotomien vorgefundenen makroskopischen und mikroskopischen Verhältnisse uns ein Bild vom Werdegang eines aus einer Synostose beim Menschen nach dem Feilverfahren operativ geschaffenen Gelenkes, beispielsweise eines Kniegelenkes, ent-



werfen wollen, so entrollt es sich in nachfolgenden Zügen vor unserem geistigen Auge: Durch operativen Eingriff wird nahe dem ehemaligen Gelenkspalt oder in demselben die knöcherne Kontinuität unterbrochen. Alles Gewebe, das an den ehemaligen Gelenküberzug erinnert, die umgebenden Schwielen, Narben der schwer verdickten Gelenkkapsel, das angrenzende Periost der beginnenden Diaphyse, Teile des umgebenden Bandapparates, all dies wird entfernt und aus der nackten, unbekleideten Spongiosamasse der beiden künstlich gesetzten Frakturstücke werden Gelenkkörper und Pfannen in einer Weise gebildet, die, wenn es leicht angeht, den anatomischen Grundformen möglichst nahekommen oder aber, lediglich auf die funktionelle Utilität eingestellt, Varianten erleiden, die bis zur Ausbildung des Inversionstypus fortgeleitet werden können: was normalerweise Gelenkkörper war, kann in solchen Fällen Gelenkpfanne werden und umgekehrt.

Die gegebenen anatomischen Verhältnisse, sozusagen das Rohstoffmaterial des Knochens, und die künftige funktionelle Aufgabe sind die einzig bestimmenden Faktoren für die Handlungsweise des Operateurs, und in Übereinstimmung der Formenbildung mit der ihnen zufallenden zukünftigen Funktionsaufgabe ruht das Geheimnis seiner bildnerischen Kunst. Wenn das zu schaffende Kniegelenk ein Trägergelenk werden soll, ohne seitliche Verschiebungen, ohne fehlerhafte Winkelstellung nach innen und außen, nach vorne und hinten und das Gelenk lediglich der Beugung und Streckung wird dienen müssen, so werden nur jene Formen in Betracht kommen können, welche dem Grundtypus sich in irgendeiner Weise angleichen.

Daß eine ängstliche Nachahmung des anatomischen Vorwurfs nicht notwendig, in vielen Fällen gar nicht möglich sein wird, ist einleuchtend. Ich möchte dies an dieser Stelle hervorheben, um einem Mißverständnisse zu begegnen, zu welchem Schepelmann[93]) allerdings leicht durch meinen Ausdruck von der „Gelenkbildung möglichst nach anatomischem Vorwurfe“ verleitet wurde und den er mir in seiner Arbeit „Die funktionelle Arthroplastik“ zum sachlichen Vorwurf macht.

Der Prozeß der Knochenwundheilung vollzieht sich unbekümmert um Feilung oder Implantation immer in der gleichen, dem Knochengewebe immanenten Weise, und unsere Methodik läuft lediglich darauf hinaus, die Wundheilung in Absicht auf die erwartete Funktion in gesetzmäßige Bahnen zu leiten. Werden die Knochensägeflächen mit Feilen u. dgl. geglättet, so werden die zahllosen emporragenden Zacken und mauerkronähnlichen Vorragungen der Spongiosa applaniert. Die Spongiosakammern füllen sich auf diese Weise mit markgemischtem Bälkchenschutt und zerriebenen Blutkoagulis, das makroskopisch in der Glätte und Samtartigkeit der vom Knochenfeilbrei bedeckten Oberfläche der Sägeflächen zum Ausdruck kommt.



Legen wir die Tierexperimente zugrunde, so ist der weite Gelenkraum, in welchem die gewöhnlich durch Extension absichtlich auf Daumenbreite und darüber auseinandergezogenen Knochenstücke hineinragen, mit Fibrin und Serum erfüllt und dies um so mehr, je leichter das Nachsickern des Blutes aus den offenen Spongiosaräumen ermöglicht wird. Ist eine oder sind beide Wundflächen mit interponierten Weichteilen umkleidet, dann wird die Menge der Blutung erheblich geringer. Aber auch schon das Verputzen der offenen Spongiosakammern durch das Feilverfahren fördert durch die zahllosen feinen Knochenkrümelchen, die dadurch geschaffen werden, die Koagulation in der Oberfläche. Nach dreimal 24 Stunden treten die ersten in den Präparaten sicheren Zeichen der Regeneration und der beginnenden Vernarbung auf. Die Quellen sind in erster Linie die im Reticulum des Marks sich vorfindenden Zellen, die ich als polyvalente Bildungszellen bezeichnen möchte zufolge der ihnen innewohnenden Befähigung, drei morphologisch allerdings differente, aber in zahllosen Übergängen und Variationen auftretende Gewebe zu erzeugen, nämlich das hyaline und das faserige Knorpelgewebe, die Formen des Knochengewebes und das Bindegewebe. Auf engen Raum beschränkt, liegen diese Gewebe hart nebeneinander, durchdringen sich und *scheinen mit flüssigen Grenzen vielfach ineinander überzugehen, aber nicht in dem Sinne der Umwandlung eines ausgebildeten Gewebes in das andere, also der Metaplasie, sondern als verschiedene Erscheinungsformen einer gemeinsamen produktiven Anlage.* Bald sehen wir die Bildungszellen als richtige Osteoblasten, rege tätig an der Neuschaffung einer Vorstufe des voll entwickelten Knochens, des sog. grobfaserigen Gewebes, bald als Chondroblasten knorpeliges Gewebe aufbauen, bald als Fibroblasten unter Veränderung ihrer ursprünglich runden oder polyedrischen Gestalt auf die Erzeugung von Bindegewebsfibrillen allein beschränkt. Die Bedingungen aufzudecken, unter denen die eine oder die andere Gewebsart aus der gemeinsamen Anlage entstehen, hält schwer. Aber auch hier muß Gesetzmäßigkeit obwalten, und man wird nicht fehlgehen, anzunehmen, daß mechanische Kräfte letzten Endes diese Bedingungen beinhalten. Wenn auch noch äußere Ruhe zwischen den Wundgelenkteilen herrscht (Ruhigstellung in Gips, Extension), so kann man sich doch vorstellen, daß durch das man oder minder lebhafte Tempo des Regenerationsprozesses reichliche mikromechanische Wirkungen ausgelöst werden, die formbestimmend auf das junge Sproßgewebe einwirken mögen. Kugelige Zellformen werden das Ergebnis eines allseitig gleichmäßigen Druckes, längliche, gestreckte Formen die Wirkung ziehender Kräfte, platte die eines einseitig stark wirkenden Druckes sein.

Es ist die Analogie im Bereiche molekulärer Kräfte zu den groben



Kräfteeinwirkungen der Gelenkmechanik, von welchen wir wissen, daß sie durch konstanten, festen Druck verknöcherndes, durch Abscherungen und Verschiebungen knorpeliges, durch Kombination dieser mit Zug und Zerrungen Bindegewebe hervorzurufen vermag. Die Knochenwundheilung erscheint als eine abgekürzte Form der embryonalen Knochenentwicklung. In kaleidoskopartigem Wechsel sieht man bei fortschreitender Heilung gesetzmäßige Anordnungen in der Weise sich vollziehen, daß die Bindegewebsformationen immer mehr an die Oberfläche dringen, weit über die offenen Spongiosakammern hinaus und hier in verschiedenen Schichten und Lagen eine endgültige Narbe in Form eines bindegewebigen, filzartigen Gelenküberzugs bilden. Auch dieses Gewebe empfängt von den funktionellen Einflüssen die Richtlinie seiner Faseranordnungen. In den inneren Lagen, nahe seinen Ursprungsstätten im Marke, ungeordnet oder mehr senkrecht zur Oberfläche strebend, sieht man seine Züge näher zur Oberfläche hin scharf umbiegen und dem allgemeinen Gestaltkontur des Gelenkkörpers sich angleichen. In der Funktion ruht aber auch die determinierende Kraft für das neugebildete Knochengebälke. Es ist nicht ein Wachstum ins Ziel- und Uferlose, sondern nach Erlangung eines entsprechend starken, von der Funktion in der Mächtigkeit der Entwicklung bestimmten Gelenküberzugs erfolgt eine Orientierung der oberflächlichsten Bälkchen im Sinne der Anpassung an die funktionellen künftigen Aufgaben. Wir sehen sie sich in der Konturlinie der Gelenkform ausrichten, Träger- und Verbindungsstücke aufführen und in der Folge eine Verdichtungszone herstellen, welche der Substantia compacta des normalen Knochens entspricht (s. Abb. 2). Hier finden wir uns ganz im Reiche der von Roux, Meyer[78]), Culmann[29]), Wolff[107]) usw. aufgedeckten Gesetzmäßigkeiten. Auch die innenwärts gelegenen Spongiosabälkchen erfahren eine Umgruppierung in der Richtung der Spannungstrajektorien, der Druck- und Zugkurven. Die neue Substantia compacta, welche in ihrem Festigkeitsaufbau genau nach den gleichen Gesetzen der Spannungstrajektorien gefügt ist, erscheint auch hier in ihren Schichtungen als direkte Fortsetzungen und Stützebenen der ihnen entsprechenden Bälkchenscharen. Das funktionelle Gestaltungsgesetz bringt zum Ausdruck, daß der äußeren Knochengestalt auch seine innere, d. i. seine Architektonik entspricht, innerhalb welcher die größtmögliche Festigkeit stets erreicht wird durch die Verstärkung der Bälkchenscharen aus der Richtung der Maximalpressungen und Maximalspannungen durch Knochensubstanz (s. Abb. 2).

Wurden eine oder beide Knochenwundflächen durch ein lebendes Implantat, sei es Fascie oder Muskel oder Fettgewebe, gedeckt, so heilen diese lebenden Materien unter ungestörten Wundheilungsverhältnissen stets an die Knochenwundfläche an, verweben mehr minder innig mit dem jungen Knochennarbengewebe, also der autochthonen Gelenk-



überzugsschicht, werden von dem oberflächenwärts drängenden Sproßgewebe emporgehoben und bei gleichzeitiger Metamorphose immer mehr in das autochthone Deckgewebe mit einbezogen. Aber nicht sie bilden die Gelenküberzüge, sondern diese sind da aus eigener Regenerationskraft. Im ruhigen sowohl als im bewegten Gelenk tritt an Stelle des Muskels Bindegewebe, analog verhält sich das Fett, während die Fascie ihre Natur beibehält.

In bewegten Gelenken vollzieht die Umwandlung sich verhältnismäßig rasch, und zwar am raschesten an den Orten maximalsten Zuges, Druckes und der größten Abscherung. An ruhigeren Punkten erhalten die Gewebe sich länger in ihrer Eigenart, ja das Fettgewebe soll sogar seine Anbildungsfähigkeit bewahren (Lexer, Eisleb), um auch hier schließlich in einem allgemeinen Überzugsgewebe unterzugehen. Tote organische Membranen (Bruchsack, Amnion) spielen entsprechend dem Mangel organischen Lebens eine rein passive, untergeordnete Rolle, sie dauern eine Zeitlang, werden mehr minder rasch mechanisch, vielleicht auch biologisch zerstört, aufgelöst, spurenweise mit einverleibt und verschwinden. Von den vernarbenden Knochenwundflächen hinweg, seien sie bedeckt oder unbedeckt, wandert das junge Narbengewebe an den Wänden der primären Gelenkhöhle entlang, alles überziehend, folgt auch den Ausbuchtungen des Gelenkes und wird hier zur Grundlage der neuen Gelenkkapsel, die solange eine ausgiebige Funktion noch nicht eingesetzt hat, an Dichtigkeit stets zunimmt, bis das funktionelle Moment seine Wachstumsphäre schärfer umschreibt und formgebend sein Gefüge bestimmt. Unter dem Einfluß der Funktion tritt die Zweischichtung der Kapsel in die Auskleidung des Binnenraums und in die fester gefügte Grenzschicht gegen die umgebenden Weichteile hin deutlich hervor. Druck und Abscherung schleifen die oberflächlich liegenden Bindegewebszellen platt und bringen es mit sich, daß man stellenweise derartig abgeplattete Zellen in kleineren Verbänden als Deckschicht der Innenmembran finden kann, welche mitunter an Endothelstücke erinnern können. Die Innenschicht, das Synovialäquivalent normaler Kapseln, ist blaßgrau, leicht rötlich, schlüpfrig und produziert in seinen oberflächlichsten Schichten, wie es von der akzessorischen Schleimbeutelbildung her bekannt ist, eine schleimige, klare, verschieden reichlich ausgebildete Flüssigkeit. Im Tierversuch sieht man häufig in Frühstadien die Flüssigkeit recht reichlich, wohl mit restlichem Blutserum als Hauptanteil und erst später spurenweise eingedickt und fadenziehend als echtes Zellprodukt.

Die peripherwärts gelagerte Schicht der neuen Kapsel ist das Stratum fibrosum der Normalformen, von weißer Farbe, bestehend aus sehr dicht gewebten lamellären Bindegewebslagen. Für die unter starker Extension beim Menschen erfolgte Nearthrosenbildung halte ich an der



Anschauung von der Erhaltung des primären Gelenkraums fest, nicht allein bei der interpositionslosen, sondern auch bei den mit Weichteileinlagerung geschaffenen Gelenken. Bei jenen Gelenken, bei denen ein dickerer Weichteillappen zwischen die Knochenwundflächen eingelagert wurde, ohne daß eine stärkere Distraktion der Knochen voneinander erfolgt wäre, wo das Weichteilimplantat also in stetem Kontakt mit den Knochenwundflächen verharrt, erfolgt die Verwachsung des Weichteillappens nach beiden Seiten an die Knochenwundflächen hin, und auf mechanisch-funktionellem Wege kommt es zur sekundären Gelenkspaltbildung, welche durch die Konfluenz primordialer Gewebsspalten innerhalb des Implantats erfolgt.

In diesem Falle spielt sich gesetzmäßig all das ab, was von der akzessorischen Schleimbeutelbildung her bekannt ist, wo Bindegewebe gegen Bindegewebe auf harter Grundlage abgerollt, geschoben und gewalkt wird. Die sekundäre Gelenkhöhlenbildung erklärt zwanglos die Erscheinung innerer Stränge, bandförmiger Verbindungen zwischen beiden Gelenkkörpern, membranartige Scheidewand, wodurch ein Hauptraum in zwei oder drei Nebenräume (Mittel- und Nebenschiff des Kniegelenkes, Recessus) abgeteilt, abgeklammert oder frei mit den Haupträumen verbunden eine Absackung (Recessus) gebildet werden. Es sind Restbildungen aus der Entwicklung des sekundären Gelenkspalts, ihre Existenz ist funktionell bedingt in der Weise, daß sie in Ebenen geringerer Zerrungen und Schiebungen erhalten bleibt, um später in der Funktion des Gelenkes eine mechanische Bedeutung im Sinne von inneren Haftapparaten zu gewinnen. Außerordentlich auffallend erscheinen derartige Bandbildungen beispielsweise im Kniegelenk, entsprechend der Lage der ehemaligen Fossa intercondyloidea femoris und der ihr korrespondierenden Eminentia intercondyloidea tibiae. Aber auch bei künstlicher Erhaltung der primären Gelenkhöhle, beispielsweise durch Nagel-Klammerextension (s. Krankengeschichte des Kniegelenkes Nr. 1) kann es zu derartigen intraartikulären Strangbildungen kommen. Es sind auch noch andere Prägungen der intraartikulären Bindegewebsschicht anzutreffen, die sich als Hilfsapparate im Festigkeitsbau deuten lassen, starke Randwulstbildungen um die Gelenkpfannen herum, welche eine limbusartige Vertiefung der Pfannen zur Folge haben, wulstartige Verbindungen zwischen den Seitenflächen der Gelenke und der an sie sich anlegenden neuen Gelenkkapsel und durch das Auswachsen solcher Wulstbildungen und Verstärkungsstreifen in der neuen Kapsel im Sinne von Verstärkungsbändern in der Richtung der Gefahrenzonen für die Stabilität, eine funktionelle Anpassungserscheinung an den Punkten starker seitlicher Zerrungen, eine Sicherungsvorrichtung gegen Stabilitätsdefekte.

Trotz radikaler Entfernung von Gelenkkapselresten, Entfernung des Bandapparats, trotz Mangel des durch den Krankheitsprozeß unter-

gegangenen Innengelenkapparats sehen wir unter der Allgewalt der Funktion alles wieder, wenn auch in veränderter Form, aber doch mit entsprechender Zweckmäßigkeit sich aufbauen. Anpassung und Kompensation sind die allmächtigen Gesetze, welche das Funktionsleben in der Gestaltung des Gelenkes beherrschen. Erstaunlich ist diese Erscheinung, wenn die Funktion von Gelenken, welche die Natur mit einer ganzen Reihe feinster mechanischer Vorrichtungen ausgestattet hat, qualitativ und quantitativ sich nur um wenige Prozente verschlechtert, mitunter aber ebenbürtig in Gelenken auftritt, die nur in einer höchst unvollkommenen, in groben Umrissen an die ursprünglichen Einrichtungen erinnernden Form wiederhergestellt wurden. Hier kann man mit Recht vor den Wirkungen der Gesetze der funktionellen Anpassung und Kompensation erstaunen.

Wenn man, wie es im voraufgegangenen geschehen ist, die Entwicklungsgeschichte einer natürlichen Nearthrose makroskopisch und mikroskopisch verfolgt, wenn man die Ergebnisse der früher dargelegten Tierexperimente dazuhält und außerdem Einblick in ein durch operative Mobilisation wiederhergestelltes Gelenk bis in alle Feinheiten hinein gewinnt, dann wird die völlige Wesensgleichheit der natürlichen mit der künstlichen Nearthrose klar. Die gebrauchsfähige künstlich geschaffene Nearthrose ist letzten Endes Funktionsergebnis. Dieser Satz beinhaltet die Unabhängigkeit der Güte des Gelenkes von der Implantation. Es wird ohne Implantat, wird mit Implantat und trotz Implantat, wenn nur sonst die Bedingungen für die Herstellung seiner Funktionstüchtigkeit erfüllt sind. Das Polierverfahren bedeutet nichts anderes als ein Wegeebnen. Im Ausbau, im Werdegang des Gelenkes spielt es nur eine unbedeutende Rolle. Der Sinn aller Implantate ist im letzten Grunde der eines Wundverbandes. Die Poliermethode bedeutet die Art der Knochenwundheilung ohne Wundverband.

Das Einschlagen von Weichteillappen auf eine oder beide Knochenwundflächen oder die Ausfüllung des ganzen Raumes zwischen den Knochenflächen mit einem freien Lappen Fettgewebes bedeutet das, was v. Hacker bei anderer Gelegenheit und in anderen Zusammenhängen zuerst als lebende Tamponade bezeichnet hat. Die lebenden Verbände werden, da sie in organische Verbindung mit den Wundflächen treten, zu dauernden Verbänden und dienen der Blutstillung, der Ebnung und Ausgleichung der wunden Knochenoberflächen. In diesem Sinne ist die Frage nach ihrer Wertigkeit eine Frage nach der Qualität von Verbandmaterial.



Alle die genannten Arten können als gut bezeichnet werden, und alle zusammen sind nicht unbedingt notwendig. Von dem lebenden Verbandmaterial möchte ich persönlich mit Lexer den frei verpflanzten, raumausfüllenden Fettgewebsstücken wegen ihrer vorzüglichen Gediegenheit besonders Sympathie entgegenbringen und sie als die Krüllgaze des lebenden Verbandmaterials bezeichnen.

Nach all den vorliegenden Kenntnissen und Erkenntnissen über Gelenkbildung, über die Bedeutung und die Rolle der Implantate bzw. der interpositionslosen Methode geht es wohl nicht mehr an, die eine oder die andere Methode bei erwiesener Gleichwertigkeit als Methode der Wahl hinzustellen. Eine solche Forderung würde sich durch nichts von einem papistischen Dogma unterscheiden.

Ich erinnere an die glänzenden Erfolge, die Payr mit der Fascienimplantation erzielt, ferner daran, daß Lexer mit der freien Fettimplantation 118 großen, funktionstoten Gelenken die Beweglichkeit wiedergegeben hat, daß sozusagen die Altmeister dieses Teils der Gelenkchirurgie, Murphy und Helfferich[44]), mit Muskelimplantation ihr Ziel erreichten, daß Föderl schon im Jahre 1894 als erster mit Implantation einer präparierten Schweinsblase ein verknöchertes Kiefergelenk wieder voll beweglich machte, daß v. Hacker und seine Schüler wieder mit anderen Materialien [Periost — Hofmann[48]), präpariertem Bruchsack — v. Hacker, Amnion — Schmerz] die gleichen Resultate erzielten.

Es erübrigt noch die Frage nach der Berechtigung und Gleichwertigkeit der interpositionslosen Poliermethode. Lange vor Durchführung der diesbezüglichen Tierexperimente durch Hohmeier und Magnus und meinen eigenen Untersuchungen habe, ich an der Klinik Hofrat v. Hackers am Menschen diese Methode geübt. Einzelne Versuche der interpositionslosen Gelenkbildung liegen weit zurück im Sinne gewöhnlicher Gelenksresektionen. Cerny beschrieb schon im Jahre 1871 einen Fall, in welchem nach totaler Ellbogenresektion bei einem jungen Mädchen drei Jahre nach der Operation bei der Autopsie ein ausgebildetes Gelenk sich vorfand mit Kondylen am Oberarm, zwischen denen eine weite konkave Gelenkhöhle lag, die durch ein muköses, von der Mitte der Fläche entspringendes und die Verbindung zwischen Ober- und Unterarm herstellendes Band in zwei Teile geteilt wurde. Die Gelenkfläche des Humerus artikulierte mit der Ulna und dem Radius, alle knöchernen Gelenkanteile besaßen einen Überzug, bestehend dem Knochen zunächst liegend aus Faserknorpel, nach der Oberfläche hin zu hyalinem Knorpel mutierend, und in der Gelenkkapsel fand sich eine geringe Menge von Synovia.

Auch Julius Wolff betonte Helfferich gegenüber, daß auch ohne Interposition ein bewegliches Gelenk möglich sei, den glänzendsten



Beweis aber für die Brauchbarkeit der interpositionslosen Poliermethode hat Schepelmann mit seinem reichen Material gebracht, welcher mit der genannten Methode nicht weniger als 60 Gelenke wieder funktionsfähig machte, und zwar, wenn man das arithmetische Mittel aus seinen besten und seinen schlechtesten Erfolgen zieht, das Kiefergelenk mit fast normaler Funktion, das Schultergelenk mit $^8/_9$ des Normalen, das Ellbogengelenk über die Hälfte des normalen, den Vorderarm $^1/_3$ des Normalen, Handgelenk die Hälfte, Fingergelenk $^5/_9$, das Hüftgelenk mit $^2/_3$ und das Kniegelenk über die Hälfte der Norm.

Gerade das Vorgehen Schepelmanns, der sich bei der Neuschaffung der Gelenkkörperformen im weitesten Ausmaße von ihren anatomischen Grundformen von Fall zu Fall emanzipiert, der je nach der Situation ganz grotesk dünkende Gelenkkörper schafft, ist ein schlagender Beweis für die obenerwähnte Tatsache von der Wiederkehr einer fast normalen Funktion bei ganz mangelhaft und unzulänglich erscheinenden Nearthroson. Gerade der gegenwärtige Krieg hat uns die Augen geöffnet über die geradezu ans Phantasienhafte grenzende Anpassungsfähigkeit der Gelenke ebensowohl als ihrer Kräftespender, der Muskulatur, und hat unsere Vorstellungen von der Muskelmechanik sozusagen über den Haufen geworfen. Wenn man die enormen Verletzungen bedenkt, die die Muskulatur oft erleidet, so muß man erstaunen, mit welch kärglichen erhalten gebliebenen Resten von physiologisch mit ganz anderen Funktionen ausgestatteten Muskeln beispielsweise ein Gelenk in zufriedenstellender Weise bedient wird.

Auch Schepelmann steht mithin auf dem Standpunkte von der untergeordneten Bedeutung des Implantats, ja er geht sogar weiter, indem er sie als nachteilig bezeichnet. Und auch Schepelmann stellt in den Vordergrund der Gelenkneubildung das hier allmächtige Prinzip der Funktion.

Noch freier in der Gelenkkörperform geht Moskowicz[74]) vor, der unter gegebenen Umständen die Gelenkkörper nach den Vorbildern der Tischlerverzapfungen, Gabelbildungen usw. formt und dessen Arbeitsweise deswegen von besonderem Interesse ist, weil er, die Beobachtung der bisher bestehenden Scheu vor dem Entstehen von Schlottergelenken nicht anerkennend, solche Schlottergelenke mitunter absichtlich entstehen läßt, um sie erst sekundär in stabile Gelenke umzuwandeln, und der weiter dargetan hat, daß das gefürchtetste Moment in der Wundheilung bei künstlicher Nearthrosenbildung, nämlich die Infektion, keine absolute Kontraindikation für die Arthroplastik abgibt und andererseits kein absolutes Hindernis ist für die Ausbildung funktionstüchtiger Gelenke. Allerdings darf diese Geringschätzung der Infektionsgefahr nicht verallgemeinert werden und dürfte vorzugsweise auf jenes Material be-



schränkt bleiben, mit dem Moskowicz seine Erfahrungen gesammelt hat: die große Masse der Kriegsverwundeten. Hier handelt es sich um einen meist auf viele Monate hin ausgedehnten Eiterungsprozeß, durch welchen — und das ist die Erklärung seiner Erfolge — das benachbarte Gewebe, das engere Operationsgebiet, immunisiert wird.

Mit diesen Erfahrungen am Menschen stimmen auch einige meiner Tierversuche überein, in denen die Nearthrosenbildung trotz bestehender leichter Infektion in der gleichen Weise vor sich ging, wie bei den mit aseptischem Wundverlauf Geheilten. In solchen toxingewohnten Geweben erfolgt die Gelenkbildung leichter und ungestörter als in ursprünglich gesunden, erst durch den Operationsakt oder akzidentelle Umstände infizierten, oder in jenen Geweben, in welchen nach vieljährigem Bestande scheinbarer Keimfreiheit durch den chirurgischen Eingriff latent ruhende Infektionskeime zu neuem verhängnisvollem Leben mobilisiert werden (die durch die Erfahrung festgestellte Tatsache von der Latenzperiode der Tuberkelbacillen, Strepto- und Staphylokokken bis zu 10 Jahren — Kocher, Mosetig).

Zusammenfassung.

1. Ein operativ neugeschaffenes Gelenk (z. B. aus einer Synostose) ist eine im Wesen mit der natürlichen identische, hier auf künstlichem Wege nach funktionellen Zweckmäßigkeitsgrundsätzen bedingte Nearthrose.

2. Das neue Gelenk ist in seiner Vollendung Funktionsergebnis.

3. Sein Werden und sein neues funktionelles Dasein ist unabhängig von einem Implantat bei seiner operativen Erschaffung überhaupt und von der qualitativen Beschaffenheit des Interpositionsmaterials im besonderen.

4. Es entsteht unter bestimmten technischen und allgemeinen Voraussetzungen ohne Interposition ebenso und in gleicher Güte wie mit der Interposition.

5. Das Implantat ist das Verbandmaterial der Gelenkkörperwunde. Es ist Wundschutz, Blutstillungsmittel und Verstärkungsmaterial für das neue Gelenk.

6. Die Vollwertigkeit der interpositionslosen Poliermethode ist der praktische Beweis theoretischer Anschauungen über die Genese eines durch Arthroplastik hervorgegangenen Gelenkes und die Bestätigung des Satzes von der Unabhängigkeit von Implantat im allgemeinen und besonderen.

Das Gelenk mit allen seinen Attributen entsteht in gleicher Weise ohne Interposition wie mit Interposition.

7. Das Polierverfahren der interpositionslosen Methode bedeutet bloß



ein Wegeebnen für die Tätigkeit der aufbauenden Wundheilkraft in der Gelenksentwicklung.

Die Methode soll nicht eine Methode der Wahl sein, sondern bloß als eine nach Neigung und Vorliebe wählbare Möglichkeit gelten.

Zum Schlusse fühle ich mich in angenehmer Weise verpflichtet, dem Ordinarius für normale Histologie der Grazer Universität, Herrn Professor Dr. Hans Rabl, meinen besonderen Dank für seine Unterstützung, die er mir bei der Durchsicht der histologischen Präparate und durch seine Ratschläge zuteil werden ließ, auszusprechen.

Literatur.

1. Amrein, Resultate bei operativer Pseudarthrosenbehandlung mit Elfenbeinstiften. Fortschr. d. Röntgenstr. **16**, H. 2.
2. Appel, Blutige Mobilisierung versteifter Kniegelenke durch Arthroplastik. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1916.
3. Axhausen, Über Knochentransplantation. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **91**, H. 4.
4. Akira Fujinami, Über die Gewebsveränderungen bei der Heilung von Knochenfrakturen. Zieglers Beiträge **29**. 1901.
5. Bergmann, E. v. Deutsche Chirurgie Lfg. 30. Stuttgart 1880, S. 136.
6. Bier, A. Die Bedeutung des Blutergusses für die Heilung des Knochenbruches. Heilung von Pseudarthrosen und von verspäteter Callusbildung durch Bluteinspritzung. Med. Klin. 1905, Nr. 1.
7. Beneke, R. Archiv für Entwicklungsmechanik **22**, 1906.
8. Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. 1903.
9. Bidder, Zur Histogenese der Knochen. Müllers Archiv 1882.
10. Billroth, Allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. 11. Aufl. 1883.
11. Baer, The treatment of ankylosis. XVII. internat. med. congr. London.
— The use of animal membrane in producing mobility in ankylosed joints. Bull. of the John Hopkins hosp. 1909. Sept.
— A preliminary report of animal membrane in producing mobility etc. Americ. journ. of orthopedic surg. 1909.
12. Bardenheuer, Deutsche Zeitschr. f. Chir. **96**. 1908.
13. Bruns, Die Lehre von den Knochenbrüchen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **27**.
14. Breschet, Recherches histol. et expériment. sur le cal. Thèse de concours. Paris 1819.
15. Brodie, On uunnited fractures. Lond. med. Gaz. 1833.
16. Buchholz, Einige Versuche über künstliche Knochenbildung. Virchows Archiv **26**. 1869.
17. Bonome, Zur Histogenese der Knochenregeneration. Virchows Archiv **100**. 1885.
18. Barth, Histologische Untersuchungen über Knochenimplantation. Zieglers Beiträge **17**.
— Über künstliche Erzeugung von Knochengewebe und über die Ziele der Osteoplastik. Berliner klin. Wochenschr. 1896. Nr. 1.
19. Berndt, Zur Frage der Beteiligung des Periosts bei der Muskelverknöcherung. Archiv f. klin. Chir. **65**.
20. Chlumsky, Wiederherstellung der Beweglichkeit des Gelenkes bei Ankylosen. Centralbl. f. Chir. 1900.



21. Cornil, Pseudarthrosenbehandlung. Centralbl. f. Chir. 1905, H. 1.
22. — et Coudray, Fractures du cartilage de conjugaison, fractures juxta-épiphysaires et fractures des extrémités osseuses. Arch. de méd. expérim. T. XVI, 1904. Revue de chirurgie T. 30, 1904.
23. — et Ranvier, Traité d'anatom. pathol. 2. édit. 1881 p. 412.
24. Cetkowski, Über blutige Gelenksmobilisation. Centralbl. f. Chir. 1917 Nr. 35.
25. Conrad, Über Muskelinterposition zur Vermeidung und Beseitigung von Ankylosen. Dissertation Kiel.
26. Cramer, Mündl. Mitteil. und Archiv f. Orthopädie **11** H. 4.
27. Chaput, Ankylose du coude. Resection économique du coude, néarthrose serrée au moyen d'interposition d'une larme celluloadipeure prise de la cuisse. Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris 1911. Ref. Centralbl. f. Chir. 1911.
— Greffe adipeuse. Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris 1913.
28. Czerny, Regeneration des Ellbogengelenkes. Archiv f. klin. Chir. **13**.
29. Culmann, zit. bei Schuchardt, Krankheiten der Knochen und Gelenke.
30. Cremer, Blutige Mobilisation des ankylosierten Ellbogengelenkes. Zeitschr. f. orthop. Chir. **16**.
31. Czajewicz, Mikrosk. Unters. über Textur, Entwicklung, Rückbildung und Lebensfähigkeit des Fettgewebes. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1866, S. 310.
32. Denk, Freie Fascientransplantation. Archiv f. klin. Chir. **99**.
33. Diel, Centralbl. f. d. ges. Chir. **3**. 1913.
34. Deus, Beiträge zur Pseudarthrosenbehandlung. Beiträge z. klin. Chir. **106**.
35. Ebner, Über den feineren Bau der Knochensubstanz. Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. **73**, 3. Abt.
36. Eisleb, Über die freie Fetttransplantation. Beiträge z. klin. Chir. **102**.
37. Franz, Über Ganglien in der Hohlhand. Archiv f. klin. Chir. **70**. 1903.
38. Flemming, Zur Anatomie und Physiologie des Bindegewebes. Archiv f. mikr. Anat. **12**. 1876.
39. Fick, Anatomie der Gelenke. Jena 1904.
— Ursachen der Knochenformen. Exper. Unters. Göttingen 1857.
40. Föderl, Künstliche Gelenkbildung. Prager Zeitschr. f. Heilk. **16**, H. 4.
41. Förster, Handbuch der spez. path. Anatomie **2**. 1854.
42. Gegenbauer, Über die Bildung des Knochengewebes. Jenaische Zeitschr. f. Naturw. u. Med. **1**. 1864.
— Über die Bildung des Knochengewebes. 2. Mitt. ebenda **3**. 1867.
43. Gümbel, Beiträge zur Histologie des Callus. Virchows Archiv **183**.
44. Helfferich, Über operative Nearthrose. Ref. aus d. internat. med. Kongreß in London. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 50.
— Archiv f. klin. Chir. **48**.
— Neues Verfahren zur Operation der winkeligen Kniegelenksankylose. Archiv f. klin. Chir. **41**. 1891.
— Neues Verfahren zur Heilung der knöchernen Kiefergelenksankylose. Archiv f. klin. Chir. **48**.
45. v. Hacker, Mobilisierung der knöchern-ankylotischen Kiefergelenke. Mitt. d. Ver. d. Ärzte in Steiermark Nr. 1, S. 15. 1913.
— Chirurgenkongreß **1**, 164. 1914.
46. Henschen, Bruns Beiträge z. klin. Chir. **77**.
47. Hohmeier, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 18.
— und Magnus, Zur Frage der Weichteilimplantation bei Gelenksresektion. Beiträge z. klin. Chir. **94**, H. 3.



48. **Hofmann**, M. Behandlung der knöchernen Ankylose im Ellbogengelenk. Archiv f. klin. Chir. **80.** 1906.
— Periosttransplantation bei Behandlung knöcherner Gelenksankylosen. Beiträge z. klin. Chir. **59.** 1908.
49. **Hoffa**, Die Mobilisierung knöchern verwachsener Gelenke. Zeitschr. f. orthop. Chir. **17.** 1906.
50. **Hansemann**, Über die Callusbildung nach Knochenverletzungen. Berliner klin. Wochenschr. 1915, Nr. 7.
51. **Hinz**, Fall von Gelenkplastik nach Lexer. Centralbl. f. Chir. 1911, Nr. 34.
52. **Hammar**, Über den feineren Bau der Gelenke. Archiv f. mikr. Anat. **43.** 1894.
53. **Hohmann**, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 8.
— Die operative Behandlung der Contracturen und Ankylosen der Gelenke. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 20.
54. **Hanck**, Zur Frage der Dauerresultate nach operativer Gelenksmobilisation (Fascientransplantation). Beiträge z. klin. Chir. **95.** 1915.
55. **Kassowitz**, Die normale Ossification. Wien 1881.
56. **Kornew**, Beiträge z. klin. Chir. **85,** H. 1. 1913.
57. **Kirschner**, Der gegenwärtige Stand und die nächsten Aussichten der autoplastischen, freien Fascienübertragung. Beiträge z. klin. Chir. **86.** 1913.
— Ergebnisse der Chirurgie **1.**
— Bruns Beiträge **65.**
— Archiv f. klin. Chir. **92.**
— Therapeutische Monatshefte Dez. 1911.
— Verh. d. Gesellsch. f. Chir. 1909, 1910, 1011, 1912.
— Archiv f. klin. Chir. **91,** H. 2.
58. **Kolaczek**, Freie Transplantation von Peritoneum. Bruns Beiträge **78.** 155.
59. **Kaufmann**, Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie 1911.
60. **Klapp**, Über Mobilisierung der Gelenke. Centralbl. f. Chir. 1903.
— Die operative Mobilisierung des Kniegelenkes. Centralbl. f. Chir. 1909.
— Über Umpflanzung von Gelenkenden. Archiv f. klin. Chir. **96.** H. 2.
61. **Koller**, Ist das Periost bindegewebig vorgebildeter Knochen imstande, Knorpel zu bilden? Archiv f. Entwicklungsmech. **3,** 1896.
62. **Krafft**, Zur Histogenese des periostalen Callus. Arbeiten aus dem Gebiete d. pathol. Anatomie und allg. Pathol., herausgegeben von Ziegler. Jena 1880.
62a. **Kapsammer**, Zur Frage der knorpeligen Callusbildung. Virchows Archiv **152.**
63. **Kolin**, Ein Gipsextensionsverband zur Behandlung von Schußfrakturen. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 11.
64. **Langemak**, Die Entstehung der Hygrome. Archiv f. klin. Chir. **70.** 1903.
65. **Lexer**, Blutige Vereinigung von Knochenbrüchen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **133.**
— Freie Fetttransplantation. Wiener klin. Wochenschr. 1911.
— Gelenkstransplantation. Archiv f. klin. Chir. **90.**
— Verwendung der freien Knochenplastik. Verh. d. Gesellsch. f. Chir. 1908, II. Teil.
— Gelenkstransplantation. Centralbl. f. Chir. 1908, Nr. 38.
— Gelenkstransplantation. Archiv f. klin. Chir. **90.**
— Freie Knochenplastik nebst Versuchen über Gelenkversteifungen und Gelenktransplantation. Verh. d. Gesellsch. f. Chir. 1908.
— Freie Transplantation. Archiv f. klin. Chir. **95.** 1911.
— Die Verwertung der freien Fettgewebsverpflanzung zur Wiederherstellung und Erhaltung der Gelenkbeweglichkeit samt einem Beitrage zur



Operation der angeborenen Hüftgelenksluxation. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **135.** 1916.

Lexer, Das Beweglichmachen versteifter Gelenke mit und ohne Gewebszwischenlagerung. Centralbl. f. Chir. 1917, Nr. 1.

— Centralbl. f. Chir. Nr. 17.

66. Lorenz, Gelenksmobilisierung in der Kriegschirurgie. Wiener med. Wochenschr. 1915. Nr. 21—22.
67. Ledderhose, Die Ätiologie der carpalen Ganglien. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **37.** 1893.
68. Lord, Arthroplasty of the interphalangeal joints. Americ. journ. of orthopedic surgery **14,** Nr. 4. 1916.
69. Lange, Was leistet die operative Behandlung der Contracturen und Ankylosen bei unseren Verwundeten? Beiträge z. klin. Chir. **101,** 1916.
70. Lange, Fritz, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 8.
71. Malgaigne, Sur la théorie du cal. Gaz. des hôp. 1830.
72. Marchand, Prozeß der Wundheilung. Deutsche Chir. Lfg. 16.
73. Murphy, Ankylosis. Arthroplasty. Journ. of the Amer. med. Assoc. May, June 1905.

— Transact. of the Americ. surg. assoc. 1904.

— Arthroplasty. Annals of surgery, May 1913.

74. Moskowicz, Über Arthroplastik. Beiträge z. klin. Chir. **105.**
75. Müller, Über die Entwicklung der Knochensubstanz nebst Bemerkungen über den Bau rachitischer Knochen. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie **9.**
76. Magnus, Experiment. Untersuchungen über eitrige Gelenkentzündungen. Archiv f. klin. Chir. 1913.
77. Makkas, Experiment. und klin. Beiträge zur freien Fetttransplantation. Bruns Beiträge **77.**
78. Meyer, Der Knorpel und seine Verknöcherung. Müllers Archiv 1849.

— Die Architektur der Spongiosa. Reicherts Archiv 1867.

79. Orth, I. Ein Beitrag zur Kenntnis des Knochencallus. v. Leuthold Gedenkschrift 2, 1906, Sonderabdruck.
80. Ollier, De la résection du coude dans le cas d'ankylose. Rev. mém. de méd. et chir. 1878, Nr. 6 et 12.

— Traité des résections et des opérations sur le systême osseux. Tome II. Paris 1889.

— Traité expérimental et clinique de la Régénération. des os. Paris 1867, Masson.

— Recherches expériment. sur le mode d'accroisement des os longs. Arch. de physiol. 1873.

81. Osgood, The mobilization of stifftened joints. Boston journ., 20. Juli 1896.
82. Oehlecker, Über Gelenkstransplantation an den Fingern, insbesondere nach Schußverletzungen. Centralbl. f. Chir. 1916, Nr. 22.
83. Payr, Über die operative Mobilisierung der Gelenke. Verh. d. Gesellsch. f. orthop. Chir. 1910 und Zeitschr. f. orthop. Chir. **27.**

— Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 37.

— Verh. d. Gesellsch. f. Chir. 1912.

— Über die operative Mobilisierung der Kniegelenksankylosen. Archiv f. klin. Chir. **99,** 1912.

— Weitere Erfahrungen über die operative Mobilisierung ankylosierter Gelenke mit Berücksichtigung des späteren Schicksals der Arthroplastik. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **129.**

— Einfaches und schonendes Verfahren zur beliebig breiten Eröffnung des Kniegelenkes. Centralbl. f. Chir. 1917, Nr. 41.



84. Pommer, Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis 1885.
— Zur Kenntnis der Ausheilungsbefunde nach Arthritis deformans, besonders im Bereiche ihrer Knorpelusuren, nebst einem Beitrag zur Kenntnis der lakunären Knorpelresorption. Virchows Archiv **219**.
— Mikroskopische Befunde bei Arthritis deformans. Sitzung d. mathem. naturwissensch. Klasse vom 17. X. 1912.
— Zur Kenntnis der mikroskopischen Befunde bei Pseudarthrose. Wiener klin. Wochenschr. 1917.

84a. Pupovac, Zur Verwendung ungestielter Lappen aus der Fascia lata bei der Mobilisierung ankylotischer Gelenke. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 14, 1912.

85. Pochhammer, Über die Entstehung parostaler Callusbildungen und die künstl. Calluserzeugung beim Menschen und an Tieren. Archiv f. klin. Chir. **94**.

86. Rigal et Vignal, Recherches expérimentales sur la formation du cal. Archive de physiol. 1881.

87. Ranvier, Considération sur le développement du tissu osseux. Thèse, Paris 1865.

88. v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. 1883.
— Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose. Festschr. d. Assist. f. Virchow. 1891.

89. Roux, Gesammelte Abhandlungen 1895.

90. Röpke, W., Freie Fetttransplantation in der Gelenkchirurgie. Verh. d. Gesellsch. f. Chir. Berlin 1913 und 1914.

91. Rehn, Verhandlungen der Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1910, 1911.
— Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1911.
— Bruns Beiträge zur klin. Chir. **68**.
— Die Fettrransplantation. Archiv f. klin. Chir. **98**. 1912.

92. Sobotta, Lehrbuch der Histologie.

93. Schepelmann, Ziele und Wege der Arthroplastik. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 11.
— Die funktionelle Arthroplastik. Beiträge z. klin. Chir. **108**, H. 5.
— Die wirtschaftliche Bedeutung der operativen Knochenverlängerung und Gelenkmobilisation. Deutsche med. Wochenschr. 1918, Nr. 14.

94. Sondeck, M. Zur Transformation des Knochencallus. Experimentelle Untersuchungen und ihre klinische Bedeutung. Berlin 1910.

95. Schmidt, M. B. Pathologie und pathol. Anatomie des Knochensystems. Lubarsch und Ostertags Ergebn. **4**. Jahrg. 1897, Jahrg. 1898.

96. Schmorl, Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. 4. Aufl. 1905.

97. Schede, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 8.

98. Sumita Massao, Experimentelle Beiträge zur operativen Mobilisierung ankylotisierter Gelenke. Archiv f. klin. Chir. **99**, 1912.

99. Strelzoff, Beiträge zur normalen Knochenbildung. Med. Centralbl. 1872, Nr. 29.
— Zur Lehre von der Knochenentwicklung. Ebenda 1873, Nr. 18.
— Über die Histogenese der Knochen. Unters. aus d. path. Institut zu Zürich 1873, H. 1.
— Genetische und topogr. Studien des Knochenwachstums. Ibid. II. 1874.
— Über Knochenwachstum. Berliner klin. Wochenschr. 1875.
— Archiv f. mikr. Anat. **11**, 1875.



100. Stöhr, Lehrbuch der normalen Histologie.
101. Schmerz, Über die Verwendung von Amnion als plastisches Interpositionsmaterial. Beiträge z. klin. Chir. **73**.
— Über operative Kniegelenksmobilisierung und Funktionsherstellung durch Amnioninterposition. Beiträge z. klin. Chir. **76**.
— Neue Anschauungen über operative Gelenksmobilisation. Centralbl. f. Chir. 1916. Nr. 47.
— Die direkte Klammerextension bei Knochenbrüchen, insbesondere bei Schußfrakturen. Beiträge z. klin. Chir. **97**, kriegschir. Bd.. H. 8.
— Ein neuer Weg zur schonenden Eröffnung des Kniegelenkes. Centralbl. f. Chir. 1916, Nr. 48.
102. Thoma, Lehrbuch der pathol. Anatomie.
103. Thom, Beitrag zur Gelenksmobilisation. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **108**.
104. Thorn, Gelenksmobilisation. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **108**.
105. Waldeyer, Über den Ossificationsprozeß. Archiv f. mikr. Anat. **1**, 1865.
106. Weichselbaum, Virchows Archiv **72**.
107. Wolff, Archiv f. klin. Chir. **20**, 1877.
— Berliner klin. Wochenschr. 1895.
— Archiv f. klin. Chir. **64**, 1901.
108. Wullstein, Über histologische Befunde einer durch Implantation eines Hautlappens experimentell ausgeführten Arthroplastik. Verh. d. deutschen Gesellsch. fortl. Chir. 1907. T. 1, S. 63.
109. Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
— Über Proliferation. Metaplasie und Resorption des Knochengewebes. Virchows Archiv **73**, 1878.
110. Zeidler, Über freie Fascientransplantation. Bruns Beiträge **85**.
— Die operative Behandlung der wahren Unterkieferankylose mit Anwendung der freien Fascientransplantation. Beiträge z. klin. Chir. **93**.



(Aus der Medizinischen Klinik und Nervenklinik Tübingen
[Vorstand Professor Dr. Otfried Müller].)

Über Genese und Wesen des Krebses.

Von
Privatdozent Dr. **E. Weiß.**
Assistenzarzt der Klinik.

(Eingegangen am 10. Januar 1919.)

Allen scharfsinnigen und mühevollen Untersuchungen zum Trotz ist die Frage nach der Entstehung des Krebses auch heute noch ungelöst. Eine Überfülle von Literatur, welche z. B. in den Jahren von 1892—97 nicht weniger als 3000 Bücher und Artikel über Krebsbildung hervorbrachte (Phelps), gestaltete das Problem immer schwieriger anstatt Klarheit zu schaffen. Allen Bemühungen spottend, fordert der Krebs seine Opfer sogar in vermehrter Zahl gegenüber früheren Jahren. Eine Statistik von George Meyer läßt die Zunahme der Krebsmortalität in Europa deutlich erkennen. Von 100000 Einwohnern starben an Krebs:

Deutsches Reich	1893	59	1903	73
Großbritannien	1883	53	1903	85
Italien	1888	42	1903	54
Niederlande	1883	50	1903	99
Norwegen	1883	50	1903	93
Österreich	1883	44	1902	74
Schweiz	1883	102	1903	131
Ungarn	1898	29	1903	39

Wenn auch jede Statistik mit Kritik und Vorsicht behandelt sein will, und wenn man sich wohl bewußt ist, daß die Steigerung teilweise mit der exakteren Diagnosenstellung und mit der durchschnittlichen Erhöhung des Lebensalters zusammenhängt, so kann doch kein Zweifel darüber bestehen, „daß eine absolute Zunahme der Zahl der Krebsfälle für alle Menschenrassen und auch für alle Wirbeltiere stattfindet" (Bashford).

Angesichts dieser Tatsache ist es verständlich, wenn der Wunsch nach fortschreitender Erkenntnis immer wieder neue Wege der Forschung einschlagen und das bisher Erreichte rückblickend und sichtend festhalten läßt.



Die bisherigen Theorien über Genese und Ätiologie des Krebses waren hauptsächlich nach formalen Gesichtspunkten aufgestellt. Die Cohnheim-Ribbertsche Theorie mit ihrer Ableitung von entwicklungsgeschichtlichen Irrungen resp. extrauteriner Zellausschaltung, wie auch die Irritationstheorie gehören hierher. Sie haben in den letzten Dezennien erneute Bearbeiter gefunden. Zieht man das Fazit, so erhält man immer mehr den Eindruck, daß am ehesten noch eine Kombination mehrerer Theorien dem heutigen Vorstellungsvermögen über die Krebsgenese entspricht. Ribbert selbst bringt seine Theorie mit den heutigen Anschauungen in Einklang, Wyss und Ernst treten für ihn ein, Williams nimmt zur Ribbertschen Theorie noch erworbene und entzündliche ätiologische Momente hinzu, Schlater verbindet mit dem embryologischen Moment die Irritationstheorie. Orth bekennt sich auch zu ihr, indem er zur Krebsbildung neben gewissem Alter vorgängige Veränderungen am örtlichen Epithel für nötig erachtet. Weitere Verteidiger der Reiztheorie erstehen in Loeb, Legrand und Rehn.

Einen entschiedenen Fortschritt bedeutet das neuerdings immer deutlicher hervortretende Bestreben, durch Trennung von formaler und kausaler Ätiologie eine präzisere Fragestellung zu gewinnen. Immer mehr verschiebt sich dabei die Frage vom „Wie“ nach dem „Warum“. Man anerkennt die Mitwirkung der in den eben genannten formalen Theorien zum Ausdruck gebrachten Momente bei der Entstehung, wird aber jetzt immer mehr gewahr, daß zum restlosen Verständnis die Annahme einer der Zelle selbst innewohnenden inneren Ursache nicht entbehrt werden kann. So sehen Hauser und v. Hansemann in einer primären fundamentalen Wesensänderung der Zelle die Grundlage zur Geschwulstbildung. Auch Schlater sieht das Hauptmoment neben Anerkennung der Reiztheorie und embryologischer Einflüsse in dem Hinzutreten tiefgreifender Störungen des funktionellen Gleichgewichts der Zellteile. Diese Störungen biologisch, chemisch, physikalisch, serologisch klarzustellen, machten sich eine Reihe von Autoren, von deren Arbeiten noch zu sprechen sein wird, zur Aufgabe, ohne bisher des Wesens Kern zu entdecken.

Was endlich die parasitäre Theorie anbelangt, so gewinnt man den Eindruck, daß sie im Laufe der Jahre immer mehr an Bedeutung verliert. Wenn auch Blumental, Green und Schuberg für sie eintreten, so entstehen ihr andererseits wieder neue Gegner (Otto, Wils und Fichera). Zwar wurden eine Reihe neuer „Krebserreger“ entdeckt, aber keiner konnte der Nachprüfung standhalten. Dies gilt insbesondere von den Schmidtschen Protozoenbefunden, welche zum Teil scharfe Ablehnung finden; so konnten Wasielewski und Wülker diese Erreger weder in Menschen- noch in Tiertumoren nachweisen. Eine Schmidtsche Kultur erwies sich bei 205 Mäusen und 147 Ratten



als durchaus nicht pathogen, und „Antimeristem" zeigte keinerlei Heilerfolg.

Die angeführten Theorien vermögen somit weder einzeln, noch in Kombination das Krebsproblem zu lösen. Bei der Bedeutung, die jeder noch so kleinen Möglichkeit, in der Carcinomfrage weiterzukommen, beigemessen werden darf, mögen darum die nachstehenden Ausführungen nicht als Versuch eines Rückfalles in die glücklich überwundenen Zeiten rein spekulativer Naturphilosophie, sondern als Bestrebung, aus wohlfundierten empirischen, der Kritik standhaltenden Forschungsresultaten die sich von selbst ergebenden Folgerungen zu ziehen, aufgefaßt werden.

Geht man bei der Betrachtung der Krebskrankheit rein klinisch von Merkmalen aus, die allen Carcinomen gemeinsam sind, so treten immer wieder zwei Punkte besonders hervor: einerseits das Auftreten des Krebses in *höherem Lebensalter*, andererseits die Vorliebe der *Lokalisation an Organen*, welche besonders *starker funktioneller Beanspruchung* oder besonders häufiger und namentlich kontinuierlicher *Zellalteration* ausgesetzt sind (weibliche Sexualorgane, Intestinaltraktus mit seinen physiologischen Engen, Lippencarcinom der Pfeifenraucher, Schornsteinfegerkrebs am Scrotum, Kankriträgerkrebs am Abdomen, Mundhöhlenkrebs der Betelnuß kauenden Indier usw.).

Beide Faktoren (Senescenz und starke funktionelle Beanspruchung resp. Zellalteration durch chronische Reize) sprechen unbedingt dafür, daß die carcinomatöse Zellwucherung ganz offenbar abhängig ist von einer *Störung* der *Funktion* der betreffenden Zellkomplexe infolge *Abnützung* (Senescenz, starke funktionelle Belastung) oder *Alteration* (entzündliche oder traumatische Einwirkung). Somit drängt das Problem zur Fragestellung: *Welches sind die Korrelationen zwischen Wachstum und Funktion?* Entwicklungsgeschichtlich ist stets die Wachstumsenergie das primum movens. Das Sekundäre ist die spezifische Funktion der differenzierten Zelle. Im Embryonalstadium steht das Wachstum, die aktive bioplastische Energie der Zelle durchaus im Vordergrund, von der Geburt bis zur Pubertät spielt es noch eine sehr wesentliche, aber durch die Organfunktion bereits konkurrierend beeinflußte Rolle, beim Erwachsenen ist Wachstum und Funktion der Zelle genau reguliert, wobei der Funktion der Hauptanteil zukommt, während das Wachstum lediglich ein regeneratives ist, im Alter sinkt die Funktionstüchtigkeit ganz allgemein infolge von Abnützungserscheinungen, bei schwer gestörter Funktion und gleichbleibender Nutrition bestimmter Zellkomplexe sind die Bedingungen für vermehrtes Wachstum wieder von neuem gegeben („embryonales Rückerinnerungsvermögen der Zelle"). Es ist darum sicher kein Zufall, daß

zwischen embryonalen und tumoralen Verhältnissen so mannigfache histologische und biologische Beziehungen bestehen.

Eine Reihe neuerer Arbeiten stimmen in ihren Ergebnissen mit dem eben Ausgeführten weitgehend überein.

Was das Auftreten des Krebses im höheren Lebensalter anbelangt, so nennt z. B. Bashford das Carcinom vom biologischen Standpunkt aus geradezu eine Funktion der Senescenz. Auch Orth hebt als wichtigste Faktoren zur Krebsbildung ein gewisses Alter und vorgängige Veränderungen am örtlichen Epithel hervor. Sehr klar stellt Schmaus die Abhängigkeit der cellulären Wachstumsverhältnisse vom Lebensalter, ihre Beziehungen zum Carcinom und die Relation zwischen Wachstum und Funktion dar: In der Entwicklungsperiode bestehe erst fast ungehemmtes Wachstum, dann nur „regenerativer Ersatz" neben der Funktion des betreffenden Zellverbandes (also Hemmung der Wachstumsenergie bei Steigerung der Funktion). Beim Carcinom komme es nun zur Reaktivierung der bioplastischen Wachstumsenergie. Die Epithelzellen entfalten dagegen die ihnen von Haus aus zukommende Funktion nicht mehr oder nur unvollkommen, um so mehr neigen sie zu Wachstum und Vermehrung. Die stets reichlich beobachteten Mitosen müßten als Ausdruck hoher Proliferationsfähigkeit angesehen werden. Das erste, was man beim Krebs histologisch wahrnehme, seien Veränderungen der wuchernden Zelle selbst; diese bestünden darin, daß sich die Zelle entdifferenziert. Diese Zellen üben sodann keine oder nur geringe Funktion aus. Schmaus weist ganz allgemein darauf hin, daß nicht nur ontogenetisch, sondern auch phylogenetisch der Satz aufgestellt werden kann: Je geringer die Differenzierung, desto größer die Regenerationsfähigkeit selbst ganzer Teile. Borst hält für die Blastomzelle das für charakteristisch, daß bei ihr die sonst bestehenden Beziehungen zwischen Wachstum und Funktion gelockert oder aufgehoben erscheinen. Die vegetativ-generative Kraft der Zelle hat die Übermacht über die funktionelle Tätigkeit. Gleiches nur mit anderen Worten sagt Benekes Theorie der „intracellulären Nahrungskonkurrenz": „In den normalen Zellen werden die Nährstoffe einerseits für das Wachstum, andererseits für die Funktion verbraucht. Hört die Funktion ganz oder teilweise auf, so wird der Nährstoff der Volumenzunahme und Vermehrung der Zelle zugute kommen.

Werner ist von der Vollgültigkeit dieser Theorie deshalb nicht überzeugt, weil gesteigerte Funktion zur Hypertrophie, Abnahme oder Aufhebung zur Atrophie führe. Das ist richtig, wenn die gesteigerte Funktion auf vermehrter, die verminderte auf reduzierter Energiezufuhr zur an sich normalen Zelle beruht. Beim Carcinom handelt es sich aber um intracelluläre Gleichgewichtsstörung zwischen Funktion und Wachstum, eben als Ausdruck krankhafter Zelltätigkeit ohne Änderung der quan-



titativen Energiezufuhr. Diese erhält lediglich eine fehlerhafte Verteilung und Verarbeitung in der kranken Zelle. Auch Borst betont, daß in solchem Falle bei abnehmender Funktion nicht Atrophie, sondern im Gegenteil vermehrte Assimilation und Wucherung eintrete.

Nach Werner muß nun noch ein weiteres Moment hinzukommen, damit ein abnormes Zellwachstum und dauernde Zellvermehrung resultiert: Beschleunigung des Assimilationsprozesses, am wahrscheinlichsten durch Wegfall von Assimilationshemmungen. Er denkt dabei an physikalische (Beschaffenheit des Protoplasmas) oder chemische (Ferment, Antiferment) Faktoren. Sicheres sei darüber noch nicht bekannt, doch müsse angenommen werden, daß die Restitutionsfähigkeit der Wachstumshemmungen im Alter normaliter sinke. Ich mache auf diese Wernersche „Theorie der Assimilationshemmungsschwankungen" besonders aufmerksam, es wird später darauf noch näher einzugehen sein.

Bei ihren Studien über die Biologie der Tumorzelle kommen Howard und Schultz zu mit unseren Überlegungen vollkommen analogen Schlüssen: Alle Zellen besitzen regulatorische Einrichtungen. Bei der Tumorzelle wird die Energie abnorm verwandt zugunsten des Wachstums und zuungunsten der Funktion. Folge ist: Vermehrte Zellteilung — verminderte Differenzierung.

Die abweichende oder verlorene Funktion der Carcinomzelle sucht Beckton durch histologische Untersuchungen festzustellen. Er fand die sog. Altmannschen Granula bei gutartigen Tumoren wie bei entzündlichen Erscheinungen ganz der Norm entsprechend, bei Krebszellen dagegen konnte er sie gar nicht oder nur ganz vereinzelt nachweisen. Er faßt diese Erscheinung als Zeichen des Abweichens von, bzw. des Verlustes einer normalen Zellfunktion auf.

Ich bin somit in der Lage, für die von mir vorgetragene Ansicht, daß es sich beim Carcinom um eine intracelluläre Störung handle, welche zu vermehrter Proliferation bei verminderter Funktion führt, eine Reihe gewichtiger Fürsprecher anzuführen, wobei ich betone, daß ich diese Literaturfunde um Jahre später machte, nachdem ich mir das Krebsproblem längst in der beschriebenen Weise zurechtgelegt hatte

Ich gehe dazu über, auch bezüglich der weiteren Behauptung von Analogien und Zusammenhängen zwischen embryonalen und Tumorverhältnissen einige damit übereinstimmende Literaturfunde anzuführen.

Jäger verfolgt z. B. an einem Analdrüsencarcinom die Analogie zwischen Tumorbildung und Organbildung. Er spricht dabei geradezu von einer „organotypen Tumorgenese". Die ontogenetische Entwicklung trennt er in drei Perioden: Die Keimblätterperiode, die organotype Wachstumsperiode und die korrelative Wachstumsperiode. Besonders



sei dabei auf Jägers Ansicht hingewiesen, daß in der dritten Periode kein formales Wachstum, sondern lediglich eine Umfangsvermehrung der fertigen Form vorliege. In sehr einleuchtender Weise teilt er nun — was wesentlich zum Verständnis der Korrelation zwischen Wachstum und Funktion beiträgt — den Chemismus der Zelle in drei „Leistungskerne" ein: In den nutritiven, den funktionellen und den proliferativen Leistungskern. Jäger nimmt nun an, daß zwischen dem funktionellen und dem proliferativen Leistungskern ein chemischer Reflex bestehe. Trete nun eine Abartung des spezifischen stabilisierten Chemismus des Funktionskerns ein, so werde die vollständige Wucherungsfähigkeit der Zelle wieder ausgelöst und damit beginne die Tumorbildung. Also auch hier sehen wir den Gedanken an Korrelationsstörung zwischen Wachstum und Funktion beim Krebs in sehr klarer und präziser Weise ausgesprochen.

Im weiteren Verfolg der Beziehungen zwischen embryonaler und Tumorentwicklung weise ich auf die Reihe von Arbeiten hin, welche sich experimentell mit der Erzeugung von Teratoiden befassen durch Injektion von Fötalbrei (Askanazy, Borst, Dietrich, Hirschfeld, Reinke). Das Gelingen dieser Versuche darf als Beweis dafür aufgefaßt werden, daß im embryonalen Gewebe wachstumfördernde Stoffe vorhanden sind; man ist zu der Annahme berechtigt, daß nach Abschluß der „organotypen Wachstumsperiode" diese Wachstumsenergie zugunsten der Funktion eine Hemmung erfährt, daß aber diese der Zelle innewohnende bioplastische Energie bei Verlust oder Verminderung der Funktion wieder von neuem erwacht und zu vermehrter Zellproliferation führt. Es würde sich also beim exzessiven Wachstum um den Wegfall wachstumhemmender Stoffe handeln, wie dies schon Werner postuliert hat. Welcher Art diese Stoffe sein könnten, wird später ausgeführt werden.

Wie groß die Wachstumsenergie bei embryonalen Zellen wie auch bei Tumorzellen gegenüber derjenigen normalen Gewebes beim erwachsenen Tier ist, ergibt sich aus den schönen Carrelschen Forschungen, aus welchen hervorgeht, daß nach Überpflanzung von Gewebe auf Plasmanährboden das Wachstum beim normalen Gewebe des erwachsenen Tieres nach 1—4 Tagen, bei embryonalen und Tumorzellen aber schon nach 2—3 Stunden beginnt. Wir sehen daraus gleichzeitig, daß Tumorzelle und Embryozelle sich in ihrer Wachstumsenergie nichts nachgeben.

Ganz offenbar verliert also die Zelle des erwachsenen Organismus an Wachstumsenergie zugunsten der Funktion, und zwar sehr wahrscheinlich auf die Weise, daß im normalen erwachsenen Organismus eine Regulation zwischen Wachstum und Funktion der Zelle dadurch stattfindet, daß sich wohl auf chemischem Wege wachstumhemmende



Stoffe bilden. Ich bin überzeugt, daß die Versuche von Freund und Kaminer, wonach das Serum carcinomfreier Individuen Carcinomzellen zerstört, während das Serum carcinomkranker hierzu nicht imstande ist, auf dem Vorhandensein solcher wachstumhemmender Stoffe im Serum Gesunder beruht. Denn wenn das Serum Gesunder krebszerstörende Substanzen enthält, so heißt das doch so viel, daß im Serum Gesunder Stoffe sind, welche der Krebsentwicklung, also einem abnormen Zellwachstum entgegenwirken. Und umgekehrt ersehen wir aus der Unfähigkeit des Serums Krebskranker, Krebszellen zu zerstören, daß dem Krebskranken eben diese wachstumhemmenden und deshalb krebszellenvernichtenden Stoffe ermangeln.

Daß auch, wie Rosenthal fand, außer Carcinomzellen auch Embryonalzellen vom Serum Carcinomkranker auffallend oft nicht gelöst werden, spricht wiederum für einen Parallelismus zwischen embryonalem und Tumorwachstum.

Mithin handelt es sich beim Carcinom meines Erachtens um eine Störung der Korrelation zwischen Funktion und Wachstum zugunsten einer infolge Wegfalls wachstumhemmender Substanzen exzessiven Zellproliferation unter Verminderung oder Verlust ihrer spezifischen Funktion.

Bis hierher liegt in meinen Darlegungen nichts prinzipiell Neues. Ich habe mich lediglich bemüht, meine Ansicht über das Wesen des Carcinoms präzis zu formulieren und dabei kritisch verwertbare Belege aus der Literatur zu erbringen.

Nun wage ich aber noch einen Schritt weiterzugehen vom „Wie“ zum „Warum“ und versuche die Frage zu beantworten:

Wodurch ist beim Carcinom die Regulation zwischen Wachstum und Funktion gestört?

Die Antwort kann nur lauten: Infolge einer intracellulären Stoffwechselstörung. Es ist nicht möglich, alle Autoren anzuführen, welche solche Störungen nachgewiesen haben. Nur das Wichtigste sei erwähnt.

Verschiedene Autoren suchen aus dem histologischen Bild eine Stoffwechselstörung zu deduzieren. Nomikos findet Unbeständigkeit in der Kerngröße der Carcinomzellen zum Unterschied von den Zellen des normalen, entzündlichen oder hypertrophischen Gewebes. Er erblickt darum insbesondere in der Zunahme der Kerngröße den morphologischen Ausdruck einer tiefgreifenden primären Störung des Zell- bzw. des Kernstoffwechsels. Auch Heiberg fand die Carcinomzellkerne abnorm groß und bezieht dies auf erhöhte Kernfunktion.

Von serologischen, biologischen und chemischen Methoden ist naturgemäß noch mehr als von rein morphologischen zu erwarten. So kommt Abderhalden schon 1910 zu dem Schluß, daß die Krebs-



zelle in ihrem ganzen Aufbau atypisch ist und daß ihr ganzer Stoffwechsel in anderen Bahnen verläuft als der normaler Zellen. Er macht auch darauf aufmerksam, daß solche der normalen Zellen fremdartigen Abbaustoffe und -stufen, wenn sie in den allgemeinen Kreislauf übergehen, höchstwahrscheinlich toxisch wirken. Gerade in dem pathologischen Zellstoffwechsel resp. in seinen Produkten haben wir ja zweifellos den Grund für die toxischen Erscheinungen beim Krebs zu suchen (Kachexie).

Auch Borst ist der Ansicht, daß neben morphologischen chemische, biologische und experimentelle Methoden die Annahme einer Abartung der Krebszelle vom Typus der normalen gestatten. Namentlich bezüglich des Chemismus findet er „verminderte biochemische Empfindlichkeit bei erhöhter selbständiger Existenzfähigkeit".

Eine Störung im Eiweißabbau beim Carcinom weisen Salomon und Saxl nach. Das relative Verhältnis bestimmter N-haltiger Substanzen zum Gesamtstickstoff ist beim Carcinom gegenüber der Norm erhöht (allerdings auch bei Gravidität und bei Leberkrankheiten).

Endlich nenne ich noch Autoren wie Joshimoto, Blumenthal, Robin u. Fiessinger und Fränkel, die alle Stoffwechselstörungen beim Carcinom fanden. Und Pfeiffer und Finsterer halten es für möglich, daß sich das Carcinomgewebe aus Eiweißkörpern zusammensetzt, die ihre Artzugehörigkeit eingebüßt haben, wie artfremdes Eiweiß wirken und deshalb Überempfindlichkeit auslösen.

Es ist mir demnach unzweifelhaft, daß an der Korrelationsstörung zwischen Wachstum und Funktion der Carcinomzelle eine Stoffwechselstörung die Schuld trägt, welche höchstwahrscheinlich den Eiweißabbau und die Kernfunktion betrifft.

Fragen wir nun weiter, wodurch die Stoffwechselstörung bedingt sein könnte, so liegt es nahe, an fermentative Vorgänge zu denken. Jäger spricht ja auch bei der von ihm angenommenen Störung der Regulation zwischen funktionellem und proliferativem Leistungskern von einem möglichen „chemischen Reflex". Atypische Fermentvorgänge beim Carcinom haben direkt nachgewiesen Neuberg, Blumenthal, Abderhalden, Rona u. Pinkussohn.

Welcher Art könnte nun das in Betracht kommende Ferment sein? Ich meine, zur Beantwortung dieser Frage ist der Befund von Micheli und Catoretti von hervorragender Bedeutung. Diese Autoren fanden nämlich anläßlich ihrer Studien über Ascolis Meiostagminreaktion (Krebsserum + Tumorantigen ergibt Verminderung der Oberflächenspannung und damit Vermehrung der Tropfenzahl), daß auch im normalen Hundepankreas Tumorantigen enthalten ist. Dieser Befund wurde von Ascoli bestätigt und Izar fand bei



Prüfung der verschiedensten Organe nur im Pankreas (auch von Rind und Kalb) dieses Tumorantigen.

Wir wissen nun, daß das Pankreas die wichtigste Verdauungsdrüse darstellt, und zwar nicht nur für den Abbau der Eiweiß-, Fett- und Kohlenhydratsubstanzen, welche mit der Nahrung aufgenommen und durch den Pankreassaft verdaut, d. h. abgebaut werden, sondern auch als Drüse mit innerer Sekretion für die Regulation des Zellstoffwechsels. Ich erinnere nur an den Pankreasdiabetes, wo infolge Dysfunktion der Pankreasdrüse eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels resultiert. Ist es nicht in hohem Maße auffallend, daß nun gerade in diesem wichtigen fermentproduzierenden Organ normaliter Tumorantigen nachgewiesen werden kann? Sollten wir in ihm nicht das Ferment zu suchen haben, welches das wachstumhemmende, abbauauslösende, dissimilatorische Agens darstellt? Es wäre doch ohne weiteres einleuchtend, daß beim Carcinom eine Funktionsstörung des Pankreas in dem Sinne vorliegt, daß dieses Tumorantigen, also ein das abnorme Wachstum hemmendes, d. h. eiweißabbauendes, den Zellstoffwechsel regulierendes normaliter vom Pankreas geliefertes Ferment in Wegfall kommt? Damit wäre vollkommen geklärt, wie es zu den oben genannten Störungen im cellulären Stoffwechsel im Sinne vermehrten Wachstums bei verminderter Funktion solcher Zellen kommt, die schon vorher an funktioneller Störung krankten (Trauma, Entzündung, Funktionsabnützung usw.). Es ist ja nun nicht nur der Eiweißstoffwechsel der Carcinomzelle gestört, vielmehr wurden (von Buxton u. Shaffer) auch abnorme Fett- und Kohlenhydratspaltungen in der Krebszelle nachgewiesen. (Gerade bei des Meiostagminreaktion handelt es sich ja um die Bindung abnormer fettiger Produkte und Lipoide.)

Wir haben also Störungen im Gesamtstoffwechsel, die ebenfalls auf das Pankreas hinweisen, welches doch auch in seinem äußeren Sekret Fermente zur Aufspaltung aller drei Arten von Energiezufuhr (Eiweiß, Fett und Kohlenhydrat) bildet. Die Fermente des äußeren Sekretes dienen dabei zum Abbau der körperfremden Bausteine, während die Fermente seiner inneren Sekretion die Aufspaltung der körpereigenen Baustoffe bezwecken. Und diese Funktion scheint mir beim Carcinom namentlich hinsichtlich des Eiweißabbaues gestört zu sein. Die Alteration des Eiweißstoffwechsels ist ja für das Wachstum der Zelle insofern das wichtigste Moment, als zum Wachstum selbst ausschließlich die Eiweißstoffe die Bausteine abgeben.

Es scheint mir somit höchst wahrscheinlich zu sein, daß die beim Carcinom vorhandene Zellstoffwechselstörung (vermehrte Kern-, verminderte Plasmafunktion, damit abnorme Zellvermehrung bei verminderter Funktion der Zelle) sehr wohl bedingt sein könnte



durch eine Funktionsstörung des Pankreas, durch welche das von ihm normaliter sezernierte Tumorantigen — ein zellstoffwechselregulierendes, abnormes Wachstum hemmendes Ferment — vermindert oder gar nicht gebildet wird; in schon vorher in ihrer Funktion geschädigten Zellkomplexen (Trauma, Narben, Entzündung usw.) wird diese Störung zu exzessivem Wachstum führen, weil nun vollends die gesamte Nährstoffzufuhr zugunsten des Kernstoffwechsels (Proliferation) auf Kosten der Protoplasmatätigkeit (spez. Funktion) Verwendung findet.

Man kann sich leicht vorstellen, daß die Dysfunktion des Pankreas an sich noch nicht zur Carcinombildung genügt, weil die normale Zelle sicherlich auch intracelluläre Regulationsvorrichtungen für den Zellstoffwechsel besitzt. Sind diese aber durch vorgängige Zellschädigungen bereits gestört, hat also die Funktion der Zelle schon gelitten, so wird der Zustand deletär, wenn nun auch noch durch Wegfall des regulierenden, von außen an die Zelle herantretenden Fermentes der Stoffwechsel weiterhin aufs schwerste alteriert wird. Die funktionellen Störungen summieren sich sodann, und je mehr die Zellfunktion leidet, desto eher wird die primäre Proliferationspotenz hervortreten. Solche Zellen verlieren damit ihre spezifische Funktion im gemeinsamen Zell- und Organstaat, sie erleiden gleichsam einen Rückfall aus dem Altruismus ihrer gemeinnützigen Tätigkeit im Zellverband in den Egoismus der eigensüchtigen Zellvermehrung ohne Rücksicht auf das übrige Gewebe.

Weitere Zusammenhänge zwischen Carcinom und dem System der innersekretorischen Drüsen, welche für meine eben angeführte Theorie sprechen, sind ebenfalls durch Meiostagminreaktionsversuche gegeben. So wurde positive Reaktion gefunden:

1. bei Vereinigung von Serum nebennierenexstirpierter Ratten mit Antigen von Hundepankreas sowohl, wie von menschlichem Carcinom (Catoretti);

2. bei Diabetes (Micheli u. Catoretti sowie Stammler).

Gerade der zweite Befund weist doch auch wieder mit Deutlichkeit auf die Pankreastätigkeit hin.

Endlich glaube ich, sind wir auch auf Grund experimenteller Ergebnisse imstande, in das Verständnis der beim Carcinom vorliegenden intracellulären Stoffwechselstörung noch tiefer einzudringen. Es ist bekannt, daß die fermentativen Vorgänge gewöhnlich mit Oxydationsprozessen zusammenhängen (vgl. Gärung, Diabetes). Wir glauben nun bestimmt annehmen zu können, daß auch in der Carcinomzelle die Oxydationsprozesse in letzter Linie gestört und verändert sind, im Sinne einer Störung zwischen Kern- und Protoplasmaoxydation. Der Wegfall wachstumhemmenden, also funktionfördernden Fermentes bedeutet nichts anderes als erhöhte Oxydation im Zellkern bei verminderter Oxydation im Plasma.



Dadurch werden die proliferativen Potenzen der Zelle eine Steigerung, die funktionellen eine Verminderung erfahren, es wird also zu vermehrtem resp. exzessivem Wachstum bei verminderter resp. aufgehobener Funktion kommen. Damit gewinnen wir einen tiefen Einblick in das Wesen der schon immer angenommenen Störung des generativ-funktionellen Gleichgewichtes der Zelle und ich glaube, mit der Annahme der eben geschilderten spezifischen intracellulären Oxydationsstörung kommen wir der Lösung der Carcinomfrage entschieden näher.

Bei diesen Erwägungen handelt es sich nun keineswegs um reine Theoreme, vielmehr beweisen eine Reihe objektiver Befunde die Steigerung der Lebensvorgänge im Kern bei gesteigerter Oxydation. Ich weise z. B. auf die Untersuchungen von v. Wassermann und v. Hansemann hin. In ihnen wird gezeigt, daß der Selenniederschlag (infolge von Oxydation) gerade um den Kern der Tumorzelle herum fixiert ist. Hier bestehe eben das größte Sauerstoffbedürfnis und stärkste Reduktionskraft. v. Hansemann demonstriert, daß das Selen in Form kleinster Körner in der Zelle, und zwar direkt am Kern abgelagert ist, daß also der Stoffwechsel des Kernes die Selenverbindung reduziert. Selen ist tumoraffine Substanz, es besteht eine „Avidität" zwischen Tumor und diesen Mitteln, d. h. die Oxydationsprozesse am Kern der Tumorzelle sind abnorm gesteigert.

Unsere Überlegungen stimmen auch sehr gut überein mit Werners Theorie der Assimilationshemmungsschwankung, welche ebenfalls einen Wegfall assimilationshemmender, vielleicht fermentativer Stoffe beim Carcinom annimmt.

Damit haben wir das Wesen der Krebsentwicklung so weit der Tiefe nach verfolgt, als uns das überhaupt möglich erscheint. Wir sind dabei zu der Überzeugung gekommen, daß es sich beim Carcinom um Korrelationsstörungen der Oxydationsvorgänge an Kern und Leib der Zelle handelt im Sinne abnorm gesteigerten Kern- und abnorm reduzierten Plasmastoffwechsels. Dadurch kommt es zur Steigerung der proliferativen (Kern) und Verminderung der funktionellen (Plasma) Zelltätigkeit. Diese intracelluläre Stoffwechselstörung ist höchstwahrscheinlich durch Dysfunktion des Pankreas bedingt im Sinne des Wegfalls eines den Zellstoffwechsel regulierenden, wachstumhemmenden Fermentes. Trifft diese regulatorische Störung auf Zellkomplexe, die schon vorher (endogen oder exogen) in ihrer Funktion geschädigt sind, so ist für sie durch Summation der funktionhemmenden Momente bei abnormer Steigerung der Wachstums- und Vermehrungspotenz die Bahn zu exzessivem Wachstum frei geworden. Infolge des Funktionsverlustes verlieren diese Zellen ihren, in der spezifischen Funktion verankerten Konnex mit dem übrigen Zellverband und geben sich, damit zum Fremdkörper geworden, hem-



mungslos, aggressiv gegen alle anderen Zellkomplexe, ihrer Proliferationstendenz hin.

Fassen wir das Krebsproblem in diesem Sinne auf, so können sowohl die verschiedenen Theorien wie auch alle für die Carcinombildung charakteristischen Faktoren restlos erklärt und verstanden werden.

So z. B. die Cohnheimsche Theorie: Es ist klar, daß Zellen, welche embryonalen Verlagerungen, Irrungen und Gewebsmißbildungen ihr Dasein verdanken, von Natur funktionell minderwertig sind, und deshalb die jeder Zelle primär innewohnende bioplastische Energie um so ausgiebiger entfalten können. Solche Zellen behalten wohl auch ihren embryonalen Proliferationscharakter um so mehr bei, je weniger sie sich zu differenzieren vermögen.

Die Ribbertsche Theorie von der extrauterinen Zellausschaltung wäre wohl dahin zu interpretieren, daß beim Carcinom infolge Funktionsverlustes eine „Entdifferenzierung" die befallenen Zellkomplexe vom gemeinsamen Zellverband loslöst.

Die Irritationstheorie hat ebenfalls sehr richtig den Zusammenhang zwischen Zellschädigung und abnormer Zellvermehrung betont. Alle die bekannten Einwirkungen thermischer, aktinischer, infektiöser, chemischer, traumatischer Art, namentlich wenn es sich um kontinuierlich wirkende Insulte handelt, stellen eine Zellschädigung dar, die wohl oder übel zu mehr oder weniger hochgradiger Funktionsstörung führen muß. Diese Zellkomplexe werden durch eine weitere Zellstoffwechselstörung, wie sie der Wegfall wachstumhemmender Stoffe bedeutet, schwerer betroffen als die übrigen Zellen. Die Summation von Funktionsstörungen im Plasma muß bei ihnen mit besonderer Intensität die oben beschriebene, die Proliferation abnorm steigernde Störung veranlassen. Darum betont auch Orth mit so großem Nachdruck die Bedeutung der vorgängigen Zellschädigungen für die Entstehung und namentlich auch für die Lokalisation des Krebses.

Nun kann zeitlich aber auch eine andere Relation bestehen. Das Primäre kann auch die von mir angenommene Dysfunktion des Pankreas sein. Damit wäre das Regulationssystem im Zellstoffwechsel des ganzen Organismus gestört. Immerhin ist aber anzunehmen, daß die ungeschädigten Zellen selbst noch so viel regulatorische Potenz aufbringen, um die normale Relation zwischen Kern- und Plasmafunktion wenn auch nicht mehr im stabilen, so doch im labilen Gleichgewicht zu erhalten. Es ist klar, daß nun ein sekundär bestimmte Zellkomplexe treffender Insult (z. B. Trauma) gar nicht besonders intensiv zu sein braucht, um das mühsam aufrechterhaltene Gleichgewicht zu stören und den Zellstoffwechsel in diesen Zellgruppen durch weitere funktionelle Plasmaschädigung endgültig im tumoralen Sinn umzuschalten (exzessives Wachstum bei Verlust der Funktion).



Damit hätten wir ohne Mühe und Zwang eine plausible Erklärung für die unumstößliche Tatsache der besonderen Vorliebe für die Lokalisation des Krebses an bestimmten Stellen und Organen, die vermehrter Abnutzung oder traumatischen Insulten besonders ausgesetzt sind.

Ebenso leicht wird jetzt die Rolle des Lebensalters für die Krebsentstehung begreiflich. Das Carcinom entwickelt sich eben erst mit Wegfall der wachstumhemmenden Stoffe, bedingt nach meiner Auffassung durch eine Dysfunktion des Pankreas. Diese fasse ich als Abnützungs- und Alterserscheinung auf.

Damit wird wiederum vieles verständlich; neben der innigen Abhängigkeit zwischen Krebs und höherem Lebensalter namentlich auch die unbestreitbare Tatsache der eingangs erwähnten Zunahme der Krebsfälle. Eine solche Zunahme der Morbiditätsziffer sehen wir infolge der allgemein gesteigerten Beanspruchung der Lebenskräfte, infolge des gesteigerten Kampfes ums Dasein mit seinen körperlichen, geistigen und seelischen Anforderungen auch bei anderen mit Abnützung zusammenhängenden Krankheiten. Ich erinnere z. B. an das immer frühzeitigere Auftreten der Arteriosklerose in relativ jungen Jahren (Präsklerose) als Typus der Abnützung und der Funktionsminderung eines Organsystems.

Auch das vereinzelte Auftreten in auffallend jungen Jahren erklärt sich leicht. Wie es beim Diabetes neben dem gewöhnlichen Altersdiabetes einen solchen der Jugendlichen gibt, so muß man bei den jugendlichen Carcinomen ebenfalls eine angeborene konstitutionelle Minderwertigkeit der betreffenden Pankreasfunktion annehmen, die darum entsprechend frühzeitig versagt.

Auch die Beobachtung einer gewissen Disposition und hereditären Veranlagung (Krebsfamilien!) wäre ohne weiteres klar unter Anerkennung der oben geschilderten Faktoren der Krebsbildung. Es gäbe eben Familien, in denen sich eine funktionelle Minderwertigkeit des Pankreas in dieser speziellen Hinsicht vererbt.

Endlich mache ich noch auf ein klinisches Symptom aufmerksam, auf den so häufig bei Krebskranken — durchaus nicht nur bei Magencarcinomen — vorhandenen Widerwillen gegen Fleisch. Sollte hier nicht die Natur ihre Stimme erheben, um durch diese Empfindung die Eiweißzufuhr zu reduzieren, da das Eiweiß ja doch dem krankhaft gesteigerten Kernstoffwechsel zugeführt und damit zum Schaden des Individuums verwendet wird?

Ich glaube somit, auf Grund meiner Ausführungen berechtigt zu sein, die Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit, ja auf die große Wahrscheinlichkeit einer Oxydationsstörung bei Carcinom infolge mangelhafter Pankreasfunktion zu lenken.

Sobald es die Zeitverhältnisse gestatten, sollen experimentelle Untersuchungen auf der Basis der obigen Deduktionen eine weitere Klärung

zu bringen versuchen[1]). Auch diesbezügliche, sehr naheliegende therapeutische Versuche behalte ich mir ausdrücklich vor.

Zusammenfassung:

Beim Carcinom handelt es sich sehr wahrscheinlich um eine intracelluläre Stoffwechselstörung, welche bei verminderter Plasmafunktion zu vermehrter Kernfunktion, d. h. zur Zellvermehrung führt. Die Ergebnisse der experimentellen Forschung gestatten die Annahme, daß der erwähnten Stoffwechselstörung eine Dys- resp. Hypofunktion des Pankreas zugrunde liegt, welche durch den Wegfall eines Wachstum und Funktion regulierenden Tumorantigenfermentes eine Vermehrung der Oxydationsvorgänge am Kern (Proliferationssteigerung) und eine Verminderung derselben am Plasma (Funktionsherabsetzung) zur Folge hat. Die Lokalisation des Krebses richtet sich nach bestimmten, der Dysfunktion des Pankreas vorhergehenden oder folgenden Schädigungen gewisser Zellkomplexe (Narben, Entzündung, Trauma usw.), welche dann infolge Summation der funktionsschädigenden Momente der deletären intracellulären Stoffwechselstörung in besonders hohem Maße anheimfallen.

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Diese Versuche sind bereits im Gang; sie entsprechen bisher in ihren Resultaten durchaus den obigen Ausführungen.

Was die Literatur anbelangt, so verweise ich auf die vorzügliche Zusammenstellung in den Ergebnissen der allgem. Pathol. und pathol. Anatomie des Menschen und der Tiere: Herxheimer u. Reinke: Pathologie des Krebses. XVI. Jahrg., II. Abtlg. 1912. S. 1—343.

Epidemisches Ödem und Enterokolitis.[1])

Von

Max Bürger,

Priv.-Doz. u. Assistent der med. Klinik Kiel (Dir.: Prof. Dr. Schittenhelm).

Eingegangen am 11. Januar 1919.

(Mit 1 Tafel, 2 Textabbildungen und 3 Kurven.)

Inhalt.

---

[1]) Die Arbeit wurde im Sommer 1917 abgeschlossen; sie mußte wegen Zensurverbot bis jetzt zurückgestellt werden. Das Wesentliche der später (bis November 1918) erschienenen umfangreichen Literatur wurde nachgetragen.



Die Medizin hat durch den Krieg vielfache Anregungen erfahren, aber ihre einzelnen Arbeitsgebiete sind ungleichmäßig betroffen worden. Die geringste Bereicherung hat — soweit sich das an der literarischen Produktion ersehen läßt — wohl das Gebiet der Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen erfahren. Das ist gut; denn wir sehen daraus, daß die regierungsseitig getroffenen Maßnahmen im großen und ganzen das in früheren Kriegen und gelegentlich von Mißernten nicht seltene Auftreten von Ernährungskrankheiten bisher[1]) verhindern konnten. Mit einem gelegentlichen Vorkommen von Stoffwechselstörungen, wie sie im folgenden beschrieben werden, wird man in der gegenwärtigen Zeit rechnen müssen[1]). Einzelfälle solcher Art aber werden, da sie in Normalzeiten in Deutschland selten vorkommen, schwer erkannt werden.

Die Erkrankungen, von denen im folgenden berichtet wird, wurden im Felde in verschiedenen Gruppen und Abteilungen beobachtet. Die größte Zahl der Erkrankten waren Leute, die im Spätsommer 1915 an der Ostfront gestanden hatten. Bald nach ihrer Einlieferung wurden sie in der Ortsunterkunft H. (Westpreußen) untergebracht. Während ihres dortigen Aufenthalts war der Gesundheitszustand der Leute gut, insbesondere kamen Neuerkrankungen an Wassersucht oder ruhrartigem Darmkatarrh dort nicht, nach anderen Angaben nur ganz vereinzelt vor. Im Oktober 1916 wurde die am stärksten befallene Abteilung zu Erdarbeiten im Westen herangezogen. Seit dieser Zeit stehen genaue Angaben über die täglich verteilte Verpflegung, ihre Art, Menge und Zubereitung zur Verfügung. Als ich im Januar 1917 den ärztlichen Dienst bei dieser Truppe übernahm, fiel mir die hohe Zahl von Ödematösen auf, die sich sowohl in den Revierstuben als auch unter den zur Arbeit ausrückenden Mannschaften fanden. Es wurde zunächst an gehäufte Fälle von Kriegsnephritis gedacht und daher bei den hundert schwersten Ödemkranken Urinuntersuchungen angestellt. Nur bei zwei Fällen wurden Spuren von Eiweiß gefunden. Beide Kranken litten gleichzeitig an fieberhaften Affektionen, so daß eine Fieberalbuminurie angenommen wurde. Sedimentbefunde krankhafter Art konnten nicht erhoben werden. Es handelte sich also um ein epidemisches Auftreten von Hautwassersucht ohne die Zeichen einer Nierenerkrankung. Die Auffassung der Ödemkrankheit als einer an analbuminurischen Nephropathie — wie sie M. Franke und A. Gottesmann[2]) äußern — muß ich nach meinen Erfahrungen ablehnen.

[1]) Diese Meinung hat sich in weit größerem Umfange als damals vorauszusehen war, bestätigt: Es liegen Berichte vor aus den Industriestädten Westdeutschlands, Hamburg, Berlin, Wien, Breslau, aus denen hervorgeht, daß im Winter 1916/17 das epidemische Ödem unter der körperlich schwer arbeitenden Bevölkerung besonders der großen Städte weit verbreitet war.

[2]) M. Franke u. A. Gottesmann, Wiener klin. Wochenschr. 1917, Nr. 32.



Solche Massenerkrankungen an Ödemen sind schon mehrfach beschrieben worden. Vom epidemiologischen Standpunkt kann man unter ihnen drei Gruppen unterscheiden: Die Wassersucht der Soldaten, die Wassersucht in Gefängnissen, die Wassersucht ganzer Bevölkerungen (epidemic dropsy).

Die älteren Nachrichten über Wassersucht bei Soldaten sind unsicher. Holzhausen[1]) erwähnt das gehäufte Auftreten von Ödemen unter den Mannschaften der napoleonischen Heere auf dem Zuge nach Rußland. Hirsch[2]) zitiert eingangs seines dem deutschen Kongreß für innere Medizin in Warschau erstatteten Referates über Nierenentzündungen im Felde de Haen, der mitteilt, daß fast das ganze Heer Karls V. bei der Expedition gegen Tunis hydropisch geworden sei. Es ist aus diesen alten Berichten nicht ersichtlich, ob es sich um gehäuftes Auftreten von Nephritis unter Soldaten gehandelt hat oder ob die Ödeme andere Ursachen hatten. Nach unseren heutigen Kenntnissen ist es aber wahrscheinlicher, daß viele von den erwähnten Hydropsien der Ödemkrankheit zuzurechnen sind, die entsprechend ihrem zunächst harmlosen Charakter den Soldaten anfangs nicht absolut dienstunfähig macht.

Besser unterrichtet sind wir über die „Wassersucht der Gefängnisse". Nach Wald[3]) war 1847 Wassersucht die Haupttodesursache in 41 verschiedenen Gefängnissen in England, Frankreich und Nordamerika. Nach Kisskalt[4]) trafen anfangs der siebziger Jahre über 10% aller Todesfälle der preußischen Gefängnisse, in manchen bis 50% auf Wassersucht.

Wenn man auch die Wassersucht in Gefängnissen bereits in Beziehung brachte zu der früher wenigstens sehr mangelhaften Gefangenenbeköstigung, so hat ein genaueres Studium dieser Erkrankung doch erst eingesetzt gelegentlich der Erforschung der Beriberi-Ätiologie; durch sie wurde die ganze Frage von der Lebensnotwendigkeit der „akzessorischen Nahrungsstoffe" ins Rollen gebracht. Im Zusammenhang mit ihr berichten die Autoren über die dritte Gruppe der Massenerkrankungen an Ödemen. Mac Leod, Lovell und Davidsohn und nach ihnen Manson[5]) beschreiben unter dem Namen „epidemic dropsy" eine in Kalkutta und Mauritius beobachtete akut verlaufende Krank-

[1]) Holzhausen, Die Deutschen in Rußland 1812, 1912.

[2]) Hirsch, Verhandl. d. außerordentl. Tagung d. Kongr. f. inn. Med. in Warschau 1916.

[3]) Wald, Wassersucht der Gefängnisse. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. **11**. 1857.

[4]) Kisskalt, Gefängnisse. Im Handb. d. Hyg. v. Rubner, Gruber, Fischer IV, 1. Abt., S. 250. 1912.

[5]) Mac Leod, Lovell u. Davidsohn, Manson, zit. nach Bälz u. Miura in Menses Handb. d. Tropenkrankh. **2**. 158. 1905.



heit; sie zeichnet sich aus durch ein an den Beinen beginnendes, über den ganzen Körper sich verbreitendes Ödem. Mäßiges Fieber soll ein konstantes Symptom sein, Lähmungen und Anästhesien fast nie beobachtet werden, wohl aber Parästhesien. Nach achttägigem Bestande des Ödems tritt ein Exanthem auf, welches im Gesicht einen erythematösen Charakter trägt, auf dem Körper mehr an Masern oder Röteln erinnert. In manchen Epidemien sind Durchfälle und Erbrechen, in anderen dysenterische Erscheinungen häufig; Störungen seitens der Zirkulations- und Respirationsorgane sind stets deutlich ausgeprägt. Auch tritt starke Anämie ein, selten skorbutische Veränderungen. Die Sterblichkeit ist verschieden und beträgt 2—40%. Später hat Greig[1]) Schilderungen von Epidemic dropsy geliefert, die in klinischer Hinsicht weniger wertvoll sind als in epidemiologischer. Mir liegt ein Bericht aus dem Jahre 1912 vor, aus dem ich folgendes entnehme: Die Krankheit dauerte in 40,4% der Fälle 3—4 Monate, Rückfälle waren selten (unter 630 31 Rückfälle). Fieber bestand in der Hälfte der Fälle, während 382 Erkrankte (von 630) gastrointestinale Erscheinungen aufwiesen. Neuritische Symptome spielten eine ganz untergeordnete Rolle. Greig erwähnt lediglich, daß er unter 183 Untersuchten 12 mal verstärkte und 6 mal abgeschwächte Kniesehnenreflexe fand. Diesen Schilderungen über epidemisches Vorkommen schließen sich Mitteilungen an, die von gehäuftem Auftreten hydropischer Erkrankungen in Zeiten von Hungersnot berichten [Erismann, zit. bei Nocht[2]), Strauß[3])]. Neuerdings berichten Budzynski und C. Chelchowski[4]) über eine unter der galizischen Bevölkerung mit Ödemen verlaufende epidemische Erkrankung, deren „wahrscheinliche Ursache nicht im Mangel an Nahrungsmitteln an sich, sondern in ihrer schlechten Beschaffenheit zu finden“ ist, „die primär eine schwere Störung der Verdauungsorgane hervorruft, welch letztere ihrerseits dann zu kachektischen, mit Ödemen und anderen erheblichen Erscheinungen einhergehenden Krankheitsbildern führt“. Die den in dieser Arbeit niedergelegten Beobachtungen im Wesen, den Erscheinungen, der Art des Verlaufs ähnlichsten Krankheitsbilder wurden jüngst von Rumpel und Knack[5])[6]) wiedergegeben: Sie beschreiben dysenterieartige, mit

[1]) Greig, Scientific Memoirs by Officers of the Medical and Sanitary Departments of the government of India Calcutta. 1912.

[2]) Nocht, Vorlesungen für Schiffsärzte 1906. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1911.

[3]) Strauß, Med. Klin. 1915, Nr. 31.

[4]) Budzynski u. Chelchowski, Przeglad Lekarski 1915, LIV, 1 u. 2; zit. nach Knack.

[5]) A. V. Knack, Zentralbl. f. inn. Med. (Ad. Schmidt) 37. Jahrg., Nr. 43. 1916.

[6]) Th. Rumpel u. A. V. Knack, Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 44 bis 47. — Außerdem: Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 30; Berl. klin. Wochenschrift 1916, Nr. 22; Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 32.

Ödembildung verlaufende Darmerkrankungen bei russischen Kriegsgefangenen; sie lassen offen, ob es sich in ihren Fällen um echte Dysenterie handelt oder um Krankheitsbilder, die infolge bisher noch nicht gefundener Ätiologie dem Sammelbegriff der Colitis ulcerosa zugerechnet werden müssen. Im einzelnen sollen ihre Befunde im Zusammenhang mit den hier mitgeteilten später diskutiert werden. Wahrscheinlich gehören die von Wheeler[1]) in den englischen Konzentrationslagern während des Burenkrieges beobachteten Ödemkranken gleichfalls zu dieser Erkrankungsgruppe.

II. Epidemiologie.

Eigene bei dem unter zahlreichen von mir untersuchten Abteilungen am stärksten befallenen Bataillon in den einzelnen Kompagnien und Ortsunterkünften angestellte Erhebungen ergaben folgendes: Von 291 Mann, die wegen herabgesetzter Arbeitsfähigkeit in der Ortsunterkunft Mö. gesondert untergebracht wurden, hatten 210 Leute Ödeme = 72,1%, von 254 der Ortsunterkunft Me. hatten 72 Leute Ödeme = 28,3%, von 377 der Ortsunterkunft Oe. hatten 45 Leute Ödeme = 11,9%. In einer anderen, Baôn, fanden sich unter 749 Leuten 115 mit Ödemen = 15%.

Im Hinblick auf die großen Unterschiede im Befallensein der Mannschaften ist ihre verschieden starke Beanspruchung bei gleicher brennwertarmer Nahrung zu berücksichtigen So hatten z. B. in den Monaten vor Ausbruch der Erkrankung neben der schweren körperlichen Arbeit die Leute verschieden weite Anmarschwege zur Arbeitsstelle: Die 1. Komp. 4 km, die 2. Komp. 7 km, die 3. Komp. 12 km, die 4. Komp. 7—8 km. Die Mannschaften der Ortsunterkunft Mö. waren aus allen Kompagnien als minderarbeitsfähige und schonungsbedürftige herausgeholt. Die Leute der Ortsunterkunft Oe. mit dem niedrigsten Krankenstand entstammten zum größten Teil der 1. Komp., die täglich den kürzesten Weg zur Arbeitsstelle zurückzulegen hatte. Das gleiche Verhältnis zeigte sich bei einer anderen weniger stark befallenen Arbeitsabteilung; auch hier hatte die Kompagnie mit dem kleinsten Anmarschweg die geringste Zahl von Ödemkranken. Sehr bemerkenswerterweise wurde weder in diesem noch in drei anderen durchuntersuchten Bataillonen von den als Aufsichtsmannschaften mitgegebenen Landsturmleuten irgendeiner von der Ödemkrankheit befallen. Das Alter der meist im dritten bis vierten Lebensjahrzehnt befindlichen Leute stand ebensowenig wie Heimat, Dauer des Felddienstes, geographische Lage des Kriegsschauplatzes in solchen zahlenmäßigen Beziehungen zur Häufigkeit der Erkrankungen, aus welchen sich ätiologische Anhaltspunkte hätten gewinnen lassen.

[1]) Wheeler, Brit. med. Journ. 2. 1902.



Über die Zeit des Auftretens der Ödeme unter den Arbeitsmannschaften des Btls. A ließ sich feststellen, daß der Beginn der Mehrzahl der Erkrankungen in die zweite Dezemberhälfte des Jahres 1916 und in den Januar 1917 fiel; so bemerkten die ersten Anschwellungen von 233 Kranken der Ortsunterkunft Mö:

1	in der 2. Juliwoche	1916
1	„ „ 2. Dezemberwoche	1916
83	„ „ 4. „	1916
13	„ „ 1. Januarwoche	1917
57	„ „ 2. „	1917
46	„ „ 3. „	1917
32	„ „ 4. „	1917

Genauen Angaben über den Tag der Erkrankung ist wenig Wert beizumessen. Durch die Fragen des Arztes wurden viele Leute überhaupt erst auf das Leiden als eine Krankheit aufmerksam gemacht; sie hatten sich gewissermaßen daran gewöhnt, mit geschwollenen Füßen und Unterschenkeln umherzulaufen. Interessant ist die Angabe des Batl.-Kommandeurs, daß seine Leute im Dezember in großer Zahl die ihnen neugelieferten Stiefel an den Füßen zerschnitten.

Ebenso wie Greig sah ich eine sehr verschiedene Verteilung der Erkrankungsfälle je nach dem „Beruf". Während Greig fand, daß die Klassen „with small fixed incomes" (Geistliche und Studenten) am stärksten befallen waren, zeigte sich in den Arbeiterabteilungen immer wieder ein völliges Freibleiben von der Ödemkrankheit bei Köchen, Handwerkern und Sanitätspersonal, also Leuten, die ständig im Lager beschäftigt wurden oder zum mindesten von schwerer körperlicher Arbeit befreit blieben; wobei die Immunität des Sanitätspersonals besonders deutlich gegen eine infektiöse Ätiologie spricht.

Bei Erwägung aller ätiologischen Möglichkeiten drängt sich die überragende Bedeutung irgendeiner „diätetischen Ursache" — um nichts zu präjudizieren — von selbst auf. Es soll daher zunächst ein tunlichst genauer Beköstigungsnachweis aus den letzten Monaten vor dem Beginn der Massenerkrankungen im Btl. A gegeben werden (vgl. Tab. 1).

Die in die Tabelle aufgenommenen Zahlen gelten für das Bataillon mit dem höchsten Stand an Ödemkranken; sie sind nach den Nahrungsmittel- und Verpflegsausweisen des Zahlmeisters zusammengestellt. Die täglich gebuchte, an den einzelnen Mann ausgeteilte Ration kann nicht auf das Gramm genau stimmen; in längeren Zeiträumen werden sich die geringen Unterschiede aber ausgleichen, zumal die Mannschaften für eine gleichmäßige Verteilung des Brotes z. B. mit Hilfe kleiner selbstgefertigter Handwagen Sorge zu tragen pflegten. Die Art der Zubereitung war folgende: Die Kartoffeln wurden mit

der Schale zerkleinert und dreimal gewaschen und mit Graupen oder Reis gleichmäßig auf 18 Kochkessel verteilt. Das Fleisch (meist Pökelfleisch) wird gleichfalls in kleine Stücke geschnitten, gewaschen und in gleichen Portionen in die Kochkessel gegeben. Als Dickungsmittel wird der Nahrung Mehl zugefügt. Die Masse wird 4—7 Stunden gekocht und mit der abgemessenen Menge Salz versetzt. Dieses Nahrungsgemisch wird im Volumen von 1—2 l abends an die Mannschaften verteilt, während das Brot am Morgen vor dem Ausrücken zur Arbeit ausgegeben wurde.

Die erste in die Tabelle eingetragene Periode vom 17. bis 26. X. ist gekennzeichnet durch einen sehr niedrigen Brennwertgehalt der Nahrung, der durch einen aus äußeren Gründen bedingten teilweisen Ausfall der Verpflegsportionen am 22., 23. und 24. X. in der Hauptsache bedingt wird. Auf den Tag entfielen im Mittel

1478 Calorien aus: 55,9 g Eiweiß,
8,5 g Fett,
284,6 g Kohlenhydraten.

Das Gewichtsverhältnis von Fett : Eiweiß : Kohlenhydrat beträgt etwa 1 : 7 : 35 gegen 1 : 2 : 10 nach dem von Voit für den Arbeiter verlangten Kostmaß. Es handelt sich also nicht nur um eine absolut, sondern auch um eine relativ sehr fettarme Kost; wieweit ein Mangel „akzessorischer Nahrungsstoffe" durch Beigabe von Kartoffeln und Fleisch vermieden wurde, soll später erörtert werden.

Die zweite Periode erstreckt sich über 63 Tage vom 27. X. bis 28. XII. einschließlich. Es entfallen in dieser Zeit auf den Tag im Mittel:

2393 Calorien aus: 87,7 g Eiweiß,
17,9 g Fett,
512,3 g Kohlenhydraten.

Mit Ausnahme der ersten Tage, 27. X. bis 31. X. und 7. XI., wurde in diesem langen Zeitabschnitt kein frisches Fleisch, sondern nur russisches Pökelfleisch verabreicht. Das Eiweiß entstammt an den meisten Tagen nur etwa zu einem Fünftel dem Fleisch; die übrigen vier Fünftel entstammen aus Brot, Mehl und Kartoffeln. Nun sollen nach Thomas[1]) wegen der Zusammensetzung aus anderen Aminosäuren

100 g Kartoffeleiweiß	71 g Körpereiweiß
100 g Weizeneiweiß	40 g ,,
100 g Maiseiweiß	30 g ,,

entsprechen. Danach käme man an den Tagen, an denen Pökelfleisch gegeben wurde, auf etwa 50 g „äquivalentes" Eiweiß im täglichen Mittel. Nach den Erfahrungen auf Segelschiffen ist ferner als sicher anzunehmen, daß Pökelfleisch biologisch minderwertig ist.

[1]) Thomas, Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt. 1909, S. 219.



Tab[e…]

Tabelle der an den einzelnen Mann des Arbeits-Bt[…]

Für 100 g Rohsubstanz wurden berechnet					Datum der Verabreichung							
Nahrungsmittel	Calorien	Eiweiß	Fett	Kohlenhydrate	17. X. g	18. X. g	19. X. g	20. X. g	21. X. g	22. X. g	23. X. g	24. […] g
Frisches Fleisch	100	20	1,5	—			180					
Pökelfleisch . .	100	20	1,5	—								
Dauerfleisch . .	180	25	5	—	120	120		120	120			
Frische Wurst .	180	20	25	—								
Kons.-Wurst . .	180	20	25	15,8								
Salzfisch	100	10	7	—								
Fischrogen . . .	100	10	7	—								
Fett	800	—	100	—								
Käse	400	25	28	2,5								
Brot	240	7,5	0,4	52	400	400	400	400	400	400	400	400
Kartoffel[1]) . . .	90	2,0	0,1	21		250		250	250			
Kartoffelflocken	340	1,2	—	80								
Reis	350	6,7	0,9	78								
Mehl	360	10	0,9	74			40					
Haferflocken . .	300	13,4	0,9	70			60					
Graupen	350	7,2	0,6	70		30						
Nudeln	360	10,2	0,6	75				100	100			
Maisgrieß . . .	350	9,7	4,0	70								
Zucker	400	—	—	100	25							
Marmelade . . .	200	—	—	60	30			30	120			
Rüben	50	1,2	0,1	10								
Dörrgemüse . .	150	15	0,5	30	15							
Sauerkraut . . .	70	0,9	3,7	7,6								
Tee	—	—	—	—	2							
Kaffee	—	—	—	—				19	19			
Zichorie	—	—	—	—	6	6		6				
Salz	—	—	—	—	6	6	13	13	19			
Summe der täglich verabreichten Calorien					1358	1506	1464	1821	2001	960	960	960
Summe des täglich verabreichten Eiweißes					62	67	42	75	75	30	30	30
Summe des täglich verabreichten Fettes					8	8	5	8	8	2	2	2
Summe der täglich verabreichten Kohlenhydrate					255	282	280	353	353	208	208	208

[1]) Im Verteilungsplan war das Doppelte der hier angegebenen Mengen vorgesehen[…]
Rationen und auch die nicht immer ganz zur Verteilung gelangen.

1.

vom 17. X. 1916 bis 15. I. 1917 verteilten Nahrungsmittel.

Datum der Verabreichung														
25. X. g	26. X. g	27. X. g	28. X. g	29. X. g	30. X. g	31. X. g	1. XI. g	2. XI. g	3. XI. g	4. XI. g	5. XI. g	6. XI. g	7. XI. g	8. XI. g
	180	100	150	150	140	140							130	
								130	80		80	80		
80							120							
30		50												
400	400	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600
300	300	300	300	300	300	300	300	400	400	400	400	400	400	
			60	60	60		60	60						
40	40	40	40	40	40	20	20	40	20		40	40	40	
								50	50	50	50	50	50	50
100														
					12									
30		30			125	125	30	30	30		125	30	125	125
	15	30	30							15				
		2												
			9											
13	19	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
2178	1576	2559	2223	2178	2566	2142	2262	2543	2187	2097	2449	2259	2499	1865
70	78	79	90	86	87	73	84	87	75	59	77	77	87	49
37	5	55	5	5	5	5	9	5	5	3	5	5	5	3
394	305	432	462	453	540	465	446	651	464	435	537	465	536	412

wegen teilweisen Verderbens der Kartoffelbestände konnten aber nur die hier verzeichneten



Tabelle

Tabelle der an den einzelnen Mann des Arbeits-Btls. A

Für 100 g Rohsubstanz wurden berechnet					Datum der Verabreichung							
Nährungsmittel	Calorien	Eiweiß	Fett	Kohlenhydrate	9. XI. g	10. XI. g	11. XI. g	12. XI. g	13. XI. g	14. XI. g	15. XI. g	16. XI. g
Frisches Fleisch	100	20	1,5	—								
Pökelfleisch . .	100	20	1,5	—	80	80		80	80	80		80
Dauerfleisch . .	180	25	5	—								
Frische Wurst .	180	20	25	—								
Kons.-Wurst . .	180	20	25	15,8								
Salzfisch	100	10	7	—								
Fischrogen . . .	100	10	7	—								
Fett	800	—	100	—						30	50	
Käse	400	25	28	2,5								
Brot	240	7,5	0,4	52	600	600	600	600	600	600	600	600
Kartoffel[1]) . . .	90	2,0	0,1	21	400	400	400	400	400	225	225	225
Kartoffelflocken	340	1,2	—	80								
Reis	350	6,7	0,9	78								
Mehl	360	10	0,9	74	40	40		40	40	40	20	40
Haferflocken . .	300	13,4	0,9	70			60	60	60	50	50	50
Graupen	350	7,2	0,6	70	50	50	50	50	50			
Nudeln	360	10,2	0,6	75		50						
Maisgrieß . . .	350	9,7	4,0	70								
Zucker	400	—	—	100								
Marmelade . . .	200	—	—	60	125	125	125	100	125			125
Rüben	50	1,2	0,1	10								
Dörrgemüse . .	150	15	0,5	30								
Sauerkraut . . .	70	0,9	3,7	7,6								
Tee	—	—	—	—								
Kaffee	—	—	—	—								
Zichorie	—	—	—	—								
Salz	—	—	—	—	12	12	12	12	12	12	12	12
Summe der täglich verabreichten Calorien					2449	2629	2405	2579	2629	2256	2264	2266
Summe des täglich verabreichten Eiweißes					77	82	65	85	85	76	58	75
Summe des täglich verabreichten Fettes					5	5	4	5	5	38	53	5
Summe der täglich verabreichten Kohlenhydrate					536	572	548	563	577	424	409	499

[1]) Im Verteilungsplan war das Doppelte der hier angegebenen Mengen vorgesehen
Rationen und auch die nicht immer ganz zur Verteilung gelangen.

1 (Fortsetzung).

vom 17. X. 1916 bis 15. I. 1917 verteilten Nahrungsmittel.

Datum der Verabreichung														
17. XI. g	18. XI. g	19. XI. g	20. XI g	21. XI. g	22. XI. g	23. XI. g	24. XI. g	25. XI. g	26. XI. g	27. XI. g	28. XI. g	29. XI. g	30. XI. g	1. XII. g
80		80	80	80		80	80		80	80	80	80		80
		50			50							50		
600	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600
225	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150	150
								50	50	50	50	50	50	50
80	40	80	40	80	40	80	80	40	80	80	80	40	80	40
50	50	50	50	50	50	50	50							
125	125		125	125		125	125	125	125	125	125			125
12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
2400	2104	2488	2184	2328	2254	2328	2328	2129	2353	2353	2353	2279	2023	2209
80	58	79	75	79	59	79	79	55	75	75	75	55	59	71
5	3	55	5	5	53	5	5	4	5	5	5	53	4	4
528	463	437	483	512	408	512	512	487	516	516	516	412	441	487

wegen teilweisen Verderbens der Kartoffelbestände konnten aber nur die hier verzeichneten

Tabelle

Tabelle der an den einzelnen Mann des Arbeits-Btls. A

Für 100 g Rohsubstanz wurden berechnet					Datum der Verabreichung							
Nahrungsmittel	Calorien	Eiweiß	Fett	Kohlenhydrate	2. XII. g	3. XII. g	4. XII. g	5. XII. g	6. XII. g	7. XII. g	8. XII. g	9. XII. g
Frisches Fleisch	100	20	1,5	—								
Pökelfleisch . .	100	20	1,5	—	80	80	80	80	80	80	80	80
Dauerfleisch . .	180	25	5	—								
Frische Wurst .	180	20	25	—								
Kons.-Wurst . .	180	20	25	15,8								
Salzfisch	100	10	7	—								
Fischrogen . . .	100	10	7	—								
Fett	800	—	100	—				40	40	50	50	40
Käse	400	25	28	2,5								
Brot	240	7,5	0,4	52	600	600	600	600	600	600	600	600
Kartoffel[1]) . . .	90	2,0	0,1	21	150	150	150	150	150	150	150	150
Kartoffelflocken	340	1,2	—	80								
Reis	350	6,7	0,9	78	50		50	50	50	50	50	50
Mehl	360	10	0,9	74	40	40	40	80	80	80	80	80
Haferflocken . .	300	13,4	0,9	70		50						
Graupen	350	7,2	0,6	70								
Nudeln	360	10,2	0,6	75								
Maisgrieß . . .	350	9,7	4,0	70								
Zucker	400	—	—	100		17	17					
Marmelade . . .	200	—	—	60	100	100	100		100	100	100	100
Rüben	50	1,2	0,1	10								
Dörrgemüse . .	150	15	0,5	30				100				
Sauerkraut . . .	70	0,9	3,7	7,6								
Tee	—	—	—	—	2	2	2					
Kaffee	—	—	—	—								
Zichorie	—	—	—	—								
Salz	—	—	—	—	12	12	12	12	12	12	12	12
Summe der täglich verabreichten Calorien					2159	2202	2227	2573	2623	2703	2703	2623
Summe des täglich verabreichten Eiweißes					71	75	71	90	75	75	75	75
Summe des täglich verabreichten Fettes					4	5	4	45	45	60	60	45
Summe der täglich verabreichten Kohlenhydrate					478	485	487	471	501	501	501	501

[1]) Im Verteilungsplan war das Doppelte der hier angegebenen Mengen vorgesehen
Rationen und auch die nicht immer ganz zur Verteilung gelangen.

1 (Fortsetzung).

vom 17. X. 1916 bis 15. I. 1917 verteilten Nahrungsmittel.

Datum der Verabreichung														
10. XII. g	11. XII. g	12. XII. g	13. XII. g	14. XII. g	15. XII. g	16. XII. g	17. XII. g	18. XII. g	19. XII. g	20. XII. g	21. XII. g	22. XII. g	23. XII. g	24. XII. g
80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80
	80													
40													40	40
600	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600	600
150	250	250	250	250	250	250	400	400	400	400	400	400	400	400
50		50					50		50		50			
80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80
				50										
						50		50		50		50		
														60
100			100	100	125	125	125	125	125	125	125	125		
			150											
12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
2623	2177	2208	2338	2383	2283	2458	2593	2593	2593	2523	2593	2593	2488	2704
75	90	77	75	81	44	78	82	81	80	81	80	81	77	83
45	26	10	10	5	5	5	5	5	5	5	5	5	45	45
501	436	463	495	520	499	534	569	565	569	557	569	565	455	500

wegen teilweisen Verderbens der Kartoffelbestände konnten aber nur die hier verzeichneten



Tabelle

Tabelle der an den einzelnen Mann des Arbeits-Btls. A

Für 100 g Rohsubstanz wurden berechnet					Datum der Verabreichung						
Nahrungsmittel	Calorien	Eiweiß	Fett	Kohlenhydrate	25. XII. g	26. XII. g	27. XII. g	28. XII. g	29. XII. g	30. XII. g	31. XII. g
Frisches Fleisch	100	20	1,5	—	80	80	80	80			
Pökelfleisch . .	100	20	1,5	—							
Dauerfleisch . .	180	25	5	—							
Frische Wurst .	180	20	25	—					10	10	
Kons.-Wurst . .	180	20	25	15,8							
Salzfisch	100	10	7	—						40	
Fischrogen . . .	100	10	7	—						40	
Fett	800	—	100	—	40	40	40	40	15		2
Käse	400	25	28	2,5							
Brot	240	7,5	0,4	52	600	600	600	600	400	400	40
Kartoffel[1]) . . .	90	2,0	0,1	21	400	400	400	400			
Kartoffelflocken	340	1,2	—	80							
Reis	350	6,7	0,9	78							
Mehl	360	10	0,9	74	80	80	80	80			
Haferflocken . .	300	13,4	0,9	70							
Graupen	350	7,2	0,6	70				50	50		
Nudeln	360	10,2	0,6	75		60					
Maisgrieß . . .	350	9,7	4,0	70					15		3
Zucker	400	—	—	100					20		
Marmelade . . .	200	—	—	60							
Rüben	50	1,2	0,1	10					700	700	
Dörrgemüse . .	150	15	0,5	30							25
Sauerkraut . . .	70	0,9	3,7	7,6							
Tee	—	—	—	—							
Kaffee	—	—	—	—							
Zichorie	—	—	—	—							
Salz	—	—	—	—	12	12	12	12	12	12	1
Summe der täglich verabreichten Calorien					2488	2768	2488	2633	1855	1408	142
Summe des täglich verabreichten Eiweißes					77	87	77	81	45	48	3
Summe des täglich verabreichten Fettes					45	48	45	45	21	10	3
Summe der täglich verabreichten Kohlenhydrate					455	500	455	490	343	278	24

[1]) Im Verteilungsplan war das Doppelte der hier angegebenen Mengen vorgesehe
Rationen und auch die nicht immer ganz zur Verteilung gelangen.

1 (Schluß).

vom 17. X. 1916 bis 15. I. 1917 verteilten Nahrungsmittel.

Datum der Verabreichung														
1. I. 17	2. I.	3. I.	4. I.	5. I.	6. I.	7. I.	8. I.	9. I.	10. I.	11. I.	12. I.	13. I.	14. I.	15. I.
g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g
					10									
100	50		90		40		100	50	70	70			30	
	40				40			40	90	90	30	30		30
5			10	15	10	25	5		10	10				
400	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400
60							60							
	60		60	60				60	60	60		70	70	
		150		15		30		70			70		70	70
		30		20										10
300		400	400	700	700		300		400	400	400	400	400	400
						240					70	70	70	70
12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
1866	1260	1705	1540	1702	1418	1433	1466	1505	1610	1610	1643	1483	1723	1523
50	43	49	48	44	48	35	53	49	55	55	44	43	49	44
11	8	8	19	18	18	37	14	10	23	23	9	7	10	9
282	250	383	290	350	278	247	272	299	290	290	342	301	350	312

wegen teilweisen Verderbens der Kartoffelbestände konnten aber nur die hier verzeichneten



Der Hauptanteil der Brennwerte (81,4%) entstammt dem Brot, Kartoffeln, Mehl und Haferflocken. Fett wurde an 41 von 63 Tagen nicht gegeben; ihm entstammen nur 6,6% der täglich verabreichten Brennwerte. Die geringen, in der Tabelle mit 5 g angeführten Mengen wurden aus Brot, Fleisch und Mehl errechnet. An den übrigen Tagen wurde konserviertes Schweineschmalz verabreicht. Frische Gemüse wurden außer den geringen Kartoffelmengen nicht verteilt. Im ganzen genommen wurde in dieser Periode eine im Hinblick auf die geforderte Leistung brennwertarme, vorwiegend aus Kohlenhydrat bestehende Kost gereicht. Die darin enthaltene Eiweißmenge war niedrig und biologisch minderwertig. Am Ende dieses Zeitabschnittes traten die Ödemfälle zahlreich auf und mehrten sich in der folgenden Periode. Zu Beginn dieser dritten 18 tägigen Periode wurde die Truppe auf einen anderen Kriegsschauplatz geschickt. Unter den Transportverhältnissen wurde die Verpflegung vorübergehend unzureichend, so daß auf den Tag im Mittel entfielen:

1565 Calorien aus: 46,5 g Eiweiß,
16,2 g Fett,
300,0 g Kohlenhydraten.

Es wurden demnach von den verabreichten Brennwerten 79% aus Kohlenhydraten, 12% aus Eiweiß und 9% aus Fett gedeckt. Die Kohlenhydrate entstammen zum größten Teil aus Brot und Rüben. Die Rüben wurden in rohem Zustande gewogen. Durch Reinigung und Schälen entstehen erhebliche Verluste, so daß 100 g mit 50 Calorien eher zu hoch als zu niedrig bewertet worden sind. Von dem Eiweiß sind nicht ganz 14% animalisches (Fisch und Fischrogen). Der Rest entstammt dem Brot, Gerstengraupen und Maisgrieß. Nach Abschluß dieser Periode wurde auf ärztlichen Antrag die Brotportion sofort auf 600 g erhöht und eine tägliche Zulage von 100 g Fleisch bewilligt.

Ich füge noch eine zweite Beobachtung, die in einem anderen Arbeitsbataillon angestellt wurde, an. Die Nahrungsmittelmengen sind summarisch für die einzelnen Monate Dezember 1916 bis Oktober 1917 angegeben; gleichzeitig die auf den Monat entfallenden Neuerkrankungen an epidemischem Ödem. Man sieht auch hier: die meisten Erkrankungen fallen in den Jahresbeginn, Februar und April. Bemerkenswerterweise fällt die Höchstzahl der Erkrankungen nicht zusammen mit dem niedrigsten Calorientagesmittel, das im Mai und Juni liegt (Tab. 1a), sondern fällt in den Februar hinein, in welchem wegen der großen Kälte die Calorienzahl um 20% gegen die Vormonate gesteigert wurde. Trotzdem hat die niedere Außentemperatur den Ausbruch der Ödemkrankheit begünstigt.

An 99 gesunden, auch später nicht erkrankten Leuten dieses Bataillons wurden zweimal monatlich Bestimmungen des Körpergewichts

Tabelle 1a.

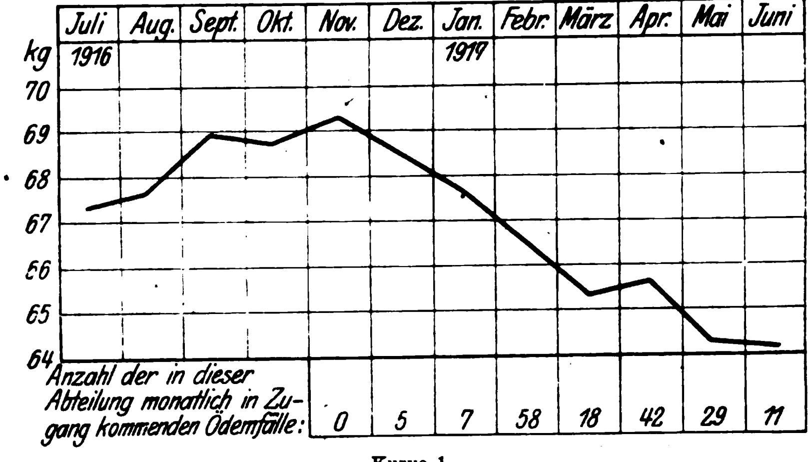
Monatliche Verpflegsrationen und Anzahl der Ödemkranken vom Dezbr. 16 bis Oktbr. 17. in einer anderen Arbeiterabteilung.

g*) Nahrungsmittel pro Monat	1916 Dez.	1917 Januar	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	Sept.	Oktober
Brot	11 200	11 200	11 200	11 200	14 000	11 200	11 200	8 400	8 400	8 400	8 400
Maismehl	1 820	1 900									
Maisgrieß		1 020	1 000	1 000	1 980	1 980	1 980	3 200	3 200	3 200	3 200
Speisemehl			300	300	300	300	300	600	600	600	600
Weizengrieß			880	880	500	500	500				
Kartoffelmehl			580	580	400	400	400	1 788	1 788	1 788	1 788
Zucker	280	280	160	160	264	264	264	264	264	264	264
Ackerbohnen		800	800	800	400	400	400	1 700	1 700	1 700	1 700
Peluschken					800	800	800	800	800	800	800
Kartoffeln	25 000	18 800	18 800	18 800							
Nährhefe	80	240	240	240	280	280	280	280	200	200	200
Backobst	200	200									
Dörrüben								640	640	640	640
Gerstengraupen	720	720	720	720	1 000	1 000	1 000	600	600	600	600
Rüben	2 100	7 200	22 400	22 400	9 200	9 200	9 200				
Sauerkraut	1 000	1 000	3 200	3 200	3 200	3 200	3 200	3 200	3 200	3 200	3 200
Marmelade			400	400	200	200	200	300	300	300	300
Fett	420	420	280	280	280	280	280	280	280	280	280
Käse	400	400	300	300	300	300	300	300	300	300	300
Salzfisch	360	1 120									
Klippfisch			1 200	1 200	1 600	1 600	1 600	520	520	520	520
Fischrogen	320	320	840	840	800	800	800	800	800	800	800
Hering	760		400	400	600	600	600	600	600	600	600
Muschelfleisch								1 080	1 080	1 080	1 080
Wurst	400	400	800	800	800	800	800	800	800	800	800
Rindfleisch	1 680	1 680	800	800	800	800	800	1 400	1 400	1 400	1 400
Tee	18	18	18	18	12	12	12	24	24	24	24
Kaffee-Ersatz	8	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Zichorien	32										
Trockenmilch			100	100	100	100	100	100	100	100	100
Calorien-tagesmittel	2 260	2 380	2 900	2 900	2 200	2 000	2 000	2 160	2 160	2 160	2 160
Monatliche Neuerkrankungen an Ödem	5	7	58	18	42	29	11	9	7	7	3

ausgeführt in den Monaten Juli 1916 bis Juni 1917. Durch Addition der gefundenen Einzelgewichte und Division durch die Gesamtzahl wird das mittlere Gewicht gefunden (vgl. Kurve 1). Es sind nur die zu Anfang jeden Monats gewonnenen Zahlen der Berechnung zugrunde gelegt. Man sieht das Gewicht bis zum November langsam

*) Die Angaben sind bezüglich der qualitativen Kostzusammensetzung zuverlässig. Bezüglich der Quantität sind bei einzelnen Posten (vor allem Kartoffeln) Korrekturen anzubringen, deren Größe sich nicht angeben läßt.

ansteigen, dann absinken von 69,03 im November auf 64,07 im Juni, das ist im Mittel 5 kg! Es ist bei der Diskussion dieser Kurve allerdings zu beachten, daß auch unter normalen Verhältnissen in unseren Breiten die Jahreszeit von erheblichem Einfluß auf das Körpergewicht Erwachsener ist. Friedenthal[1]) gibt an, daß bei „gut genährten Erwachsenen Abnahmen von mehreren Kilo im Frühjahr keine Seltenheit sind. Das maximale Körpergewicht fällt auch bei Erwachsenen meist in die zweite Hälfte des Jahres". Bei unserem Material ist aber die Gewichtsabnahme ernster zu beurteilen, da es sich schon vor ihrem Beginn nicht mehr um gutgenährte Individuen handelte. Es ist epidemiologisch wichtig zu wissen, daß in dem befallenen Bataillon die Gewichtsabnahmen einsetzten, bevor es zu einem gehäuften Auftreten von Ödemfällen kam. Es ist sicher nicht die Abmagerung eine Folge der Ödemkrankheit — wie einige Autoren aus dem Grunde meinen,



Kurve 1.

weil die Abmagerung erst nach dem Ausschwemmen der Ödeme sichtbar wird —, sondern geht ihr zeitlich voraus. Das geht aus Angaben, die von intelligenten Kranken gemacht wurden, deutlich hervor.

III. Symptomatologie.

Die Ödeme weisen alle Grade der Intensität und Extensität auf. Weitaus am häufigsten werden Fuß- und Unterschenkelödeme gefunden; oft schwellen die Unterschenkel zu unförmigen Walzen an, so daß die unteren Extremitäten ein elephantiastisches Aussehen gewinnen (vgl. Abb. 1 u. 2). Die Kranken gehen mit solchen Schwellungen umher; ihr Gang bekommt etwas Charakteristisches insofern, als sie sich fortbewegen wie Leute, die schwere Gewichte an den Füßen

[1]) Friedenthal, Allgemeine und spezielle Physiologie des Menschenwachstums. Berlin 1914, S. 54.

tragen. Erreichen die Schwellungen die Hüften, so findet man fast regelmäßig auch Lidödeme, und zwar zunächst an den Unterlidern; gleichzeitig findet man Wasseransammlungen in der Haut über dem Kreuzbein. Verhältnismäßig selten sind hochgradige Ödeme an den oberen Extremitäten; am ehesten findet man ein leichtes Ödem des Handrückens. Unter hundert Fällen wurden Gesichtsödeme allein dreimal, Ödeme der oberen Extremitäten allein keinmal, stark entwickelte Unterschenkelödeme bei fehlendem oder nahezu fehlendem Ödem des übrigen Körpers zehnmal gefunden. In den schweren Fällen läßt sich fast immer ein Höhlenhydrops nachweisen, und zwar zunächst in der Bauchhöhle; ist der Ascites deutlich geworden, so konnte eine sorgfältige Untersuchung oder Probepunktion auch Pleuratranssudate aufdecken. Besonders häufig oder gar isoliert auftretende Herzbeutelergüsse sah ich nie. Über die Dauer der Wassersucht lassen sich schwer genaue Angaben machen. Es kam vor, daß besonders charakteristische Fälle, die photographisch festgehalten wurden, ohne äußere Einwirkungen innerhalb weniger Tage die Hautwassersucht nahezu vollständig verloren und dadurch in ihrem Aussehen sich so veränderten, daß Zweifel an ihrer Identität aufkommen konnten. Während bei mittelschweren Fällen in etwa 10—14 Tagen bei körperlicher Ruhe die Schwellungen bis auf geringe Knöchelödeme zurückgingen, widerstanden manche Kranke mit Höhlenhydrops durch viele Wochen allen diätetischen und medikamentösen Entwässerungsversuchen.

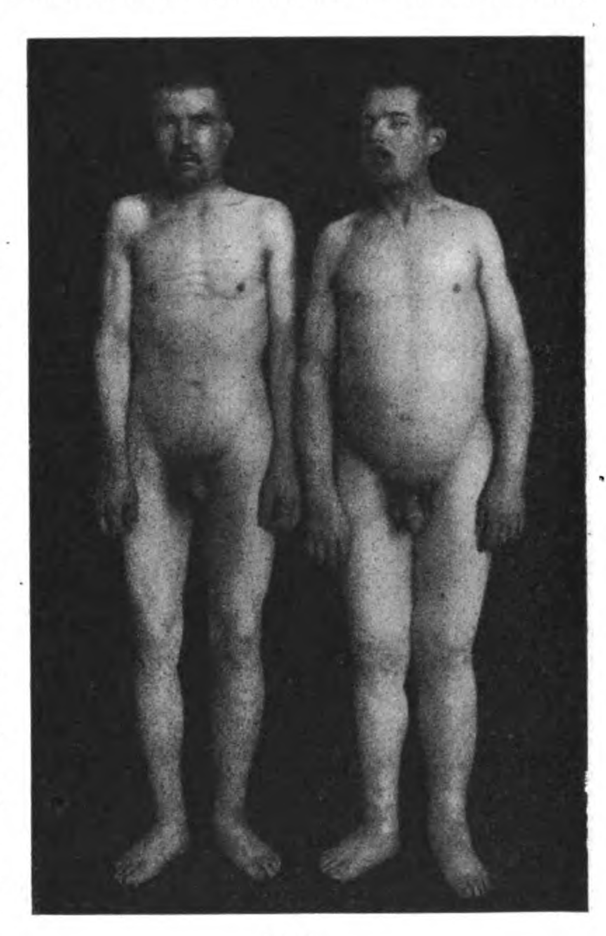


Abb. 1.

Mit dem Einsetzen der Ödeme wurde nahezu von allen Kranken über großen Salzhunger geklagt, obwohl, wie die beigegebene Kosttabelle (Tab. 1) zeigt, in der täglich verabreichten Salzmenge von 12 g keine Änderung eingetreten war. Es wurde viel Mühe darauf verwandt, über diese interessante Angabe Näheres zu erfahren. Von 87 Kranken wurde angegeben:

31 mal: der Salzhunger sei gleichzeitig mit den Schwellungen aufgetreten,
22 „ : „ „ „ wenige Tage später als die Schwellung aufgetreten,
13 „ : „ „ „ wenige Tage früher als die Schwellung aufgetreten,
6 „ : „ „ hätte dauernd bestanden,
15 „ : „ „ „ nie bestanden.

Man sieht also: Unter den 87 Fällen hat sich 64 mal um die Zeit des Auftretens der Ödeme ein erhöhtes Bedürfnis nach Salz geltend gemacht; im allgemeinen scheint der Salzhunger später als die Ödeme aufgetreten zu sein, denn es zeigte sich, daß die Kranken Fuß- und Unterschenkelödeme erst bemerkten, wenn ihnen die Stiefel zu eng wurden. (Wie erwähnt, suchten sie dann dieselben an den Füßen aufzutrennen.) Der Salzhunger ist als Folge der Ödembildung aufzufassen: Bei einer gleichmäßig kurz bemessenen Salzzufuhr von täglich 12 g werden für eine Wasserretention von 10 l etwa 80 g Kochsalz zurückbehalten. Wird das Wasser und damit das Salz in kurzen Zeiträumen gespeichert, so bleibt für die Zwecke des Körperhaushalts täglich nur wenig Kochsalz verfügbar; dieser Mangel findet im erhöhten Verlangen nach Salz seinen Ausdruck. Wie sparsam der Körper in solchen Lagen mit dem Kochsalz umgeht, zeigte Keller[1]), der bei einem lange Zeit mit Mehl ernährten und dadurch erkrankten Säugling zuletzt chlorfreien Urin auftreten sah.

Die Haut war bei den schon entwässerten Kranken oder während der Ausschwemmungszeit sehr trocken und schilfernd; sie fühlte sich am Ellenbogen und an den Hand- und Kniegelenken rauh und hart an; es hatte den Anschein als ob sie infolge großer Fettarmut ihre natürliche Geschmeidigkeit eingebüßt hätte. (Daß die Haut nach dem Schwinden von starken Ödemen schuppt, ist übrigens für unser Krankheitsbild durchaus nicht charakteristisch. Häufig findet man das gleiche bei schwer ödematösen Nephritisfällen.) Hautblutungen fehlten. Einige Male kam es besonders an den Unterschenkeln, wenn die Haut durch das Ödemwasser aufs äußerste gespannt war, zu Entzündungen im Unterhautzellgewebe; sie nahmen von Furunkeln und Rhagaden ihren Ausgang und sind als Sekundärinfektionen aufzufassen.

[1]) Keller, zit. nach Frank u. Stolte, Jahrb. f. Kinderheilk. 78, 168. 1913.

In fast allen untersuchten Fällen fand sich eine mittelschwere trockene Bronchitis, in zwei Fällen zusammen mit schwerem Emphysem. Diese Bronchitis ist nicht charakteristisch für das epidemische Ödem; sie wurde auch bei anderen Kranken derselben Herkunft vielfach gefunden (sie rührt bei manchen unserer Kranken wahrscheinlich von der Angewohnheit her als Surrogat für Zigaretten gerolltes Zeitungspapier zu rauchen und die Verbrennungsgase zu inhalieren). Lungenödem wurde zweimal terminal beobachtet.



Abb. 2.

Eine oberflächliche Untersuchung der Kranken hätte wohl dazu führen können, die Ödeme allein als Stauungsödeme infolge mangelnder Herzkraft aufzufassen; eine solche Auffassung hätte sich stützen können auf die im allgemeinen der Schwere nach angeordnete Verteilung des Hautwassers. Die Untersuchung der Herzmuskel selbst aber war wenig ergiebig. Veränderungen in der Perkussionsgröße des Herzens wurde nicht gefunden mit Ausnahme der seltenen Fälle von Herzbeutelwassersucht. Für Veränderungen an den Klappen wurden keine Zeichen wahrgenommen. Die Töne waren in vielen Fällen auffallend dumpf und leise. Die Herztätigkeit bei den Schwerkranken oft verlangsamt; in der Hälfte der zwanzig in klinischer Beobachtung stehenden Fälle wurden an mehreren Tagen weniger als fünfzig Pulse in der Minute gezählt. Diese Bradykardie hält wochenlang an; sie wird auch nach dem Ausschwemmen der Ödeme noch beobachtet; bei meinen schweren Fällen war das die Regel. Traten fieberhafte Komplikationen hinzu, folgte die Pulskurve der Temperaturkurve nicht in der gewohnten Weise, so daß es zu einer „relativen Pulsverlangsamung" kam. Die Bradykardie ist von den meisten Autoren, die über Ödemkranke berichten, beobachtet worden. Oft stand sie im Vordergrund des Krankheitsbildes. So sah Forschbach[1]) eigenartige, schwere Entkräftungszustände mit Bradykardie, bei denen Ödeme nur wenig ausgebildet, z. T. garnicht vorhanden waren. Schittenhelm und Schlecht berichten über Ödemkrankheit mit hypotonischer Bradykardie.[2]) Bei ihren Kranken „bewegte sich die Pulsfrequenz

[1]) Forschbach, Vortrag in Breslau; ref. Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 32, S. 1022.

[2]) Schittenhelm u. Schlecht, Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 48, S. 1138.

zwischen 40—50 Schlägen in der Minute, doch kamen Pulsfrequenzen von 32—36 Schlägen wiederholt zur Beobachtung".

Der Puls war „kriechend" und „wurmförmig"; die Spannung des Arterienrohrs eher vermindert als erhöht; in zwei Fällen war vorübergehend deutliche Dikrotie vorhanden. Wenn auch die Herzkraft in einigen Fällen fraglos infolge der Unterernährung gelitten hatte, so wurde doch ausgesprochene Stauungserscheinungen an den inneren Organen vermißt. So wurde Stauungsleber nie beobachtet. In schweren Fällen, in denen wegen bestehender Hautwassersucht die untere Lebergrenze schwer festzustellen war, wurde der Harn auf vermehrtes Urobilin untersucht, das so häufig bei Stauungsleber gefunden wird, aber stets mit negativem Resultat. Die Milz war nie fühlbar. Urinbefunde, die auf Stauung in den Nieren hätten schließen lassen, fehlten ebenfalls.

Daß neben den Ödemen wichtigste und häufigste Erkrankungszeichen waren Erscheinungen von seiten des Magendarmtrakts.

Der erste Eindruck auf den unbefangenen Arzt ist der einer Ruhrendemie. Bevor der Zusammenhang mit den Ernährungsstörungen richtig erkannt wurde, wurden alle unter Darmerscheinungen Erkrankte als Ruhrverdächtige bezeichnet und dementsprechende hygienische und diätische Maßnahmen eingeleitet. Zahlreiche Stuhluntersuchungen konnten aber diesen Verdacht schließlich nicht bestätigen, führten vielmehr zu einer vollkommen anderen Auffassung und Erklärung der klinischen Darmerscheinungen. Zunächst wurden nur die Stühle der über Darmbeschwerden klagenden Ödemkranken, später aber die Dejekte aller Wassersuchtkranken untersucht. Dabei zeigte sich folgendes: Unter hundert Ödemkranken Leuten waren bei einmaliger Untersuchung 59 mit Entleerungen, die auf eine mehr oder minder schwere Erkrankung des Darms hinwiesen. Zunächst seien diejenigen besprochen, nach denen anfangs besonders gefahndet wurde: Die Kranken mit den Zeichen des Dickdarmkatarrhs; solche wurden unter 59 Fällen 23 mal gefunden. Diese lassen sich wieder in zwei Gruppen sondern: Solche, in deren Entleerungen die eigentliche Faecesmasse den Hauptanteil ausmacht. Bei ihnen sind die Stühle sehr voluminös, gärend und sauerriechend. Der sehr häufig blutig tingierte Schleim ist in kleineren oder größeren Fetzen der Kotmasse aufgelagert. Einmal war in dieser Gruppe dem Schleim dem unbewaffneten Auge erkennbar Eiter beigemengt. Die zweite Gruppe, der nur wenige schwere Fälle angehören, zeigte Entleerungen, die offenbar in der Hauptmasse aus den Entzündungsprodukten des erkrankten Dickdarms bestanden: Es werden unter heftigem schmerzhaftem Stuhldrang kleine Mengen fade riechenden, eitrigen, mit Blut untermischten Schleims entleert. Diesen Befunden entsprach das klinische Bild. Die Leute klagten über Tenesmen; neben einer unbestimmten Druckempfindlichkeit oft des



ganzen Leibes, fühlte man in der linken Unterbauchgegend sehr häufig walzenförmige, elastische sehr druckempfindliche Stränge, die der Lage nach den kontrahierten unteren Dickdarmschlingen entsprachen. In keinem Fall bestand Milzvergrößerung. Temperaturen über 38° fehlten. Hier ist aber zu bedenken, daß vielleicht die Unterernährung an dem Ausbleiben fieberhafter Temperatursteigerung schuld ist. Krehl und Matthes [1]) fanden, daß z. B. im Hungerzustand auch durch Injektion von Albumosen und anderen pyrogenen Substanzen, die sonst aseptisches Fieber erzeugen, keine Temperatursteigerung mehr zu erzielen ist. Mikroskopische Stuhluntersuchungen brachten keine neue Aufklärung. In vielen Fällen der ersten Gruppe hafteten dem Schleim zahlreiche Leukocyten an. Charcot-Leydensche Krystalle wurden nicht gefunden. Die sorgsame Beachtung der Stuhlreaktion lenkte die Aufmerksamkeit auf die richtige Fährte. Es zeigte sich mehrmals, daß eine frische Entleerung gegen Lackmus sauer und alkalisch reagierte: Die eigentliche Faecesmasse reagierte stark sauer und roch säuerlich, während der außen anhaftende zum Teil in Fäulnis übergegangene Dickdarmschleim zwar schwache, aber deutlich alkalische Reaktion zeigte. Es liefen also zwei Prozesse nebeneinander her: Ein offenbar in höheren Darmabschnitten sich abspielender, der eine starke Säuerung des Chymus zur Folge hatte, und ein zweiter, der von der Eiweißfäulnis beherrscht wurde. Um über die Häufigkeit der sauren Stuhlreaktion unter den gegebenen Verhältnissen Aufschluß zu erhalten, wurden von 88 Leuten, die über die Darmbeschwerden nicht geklagt hatten, die Stühle auf ihre Reaktion gegen Lackmus geprüft; und zwar wurden 36 Gefangene untersucht, die nie ödemkrank waren, 11 die früher mit Sicherheit Schwellungen hatten und 39 gegenwärtig Wassersuchtkranke. Die Kost hatte in den letzten Tagen vor der Untersuchung folgende Zusammensetzung: 600 g Brot, 300 g Kartoffeln, 400 g Rüben, 20 g Maisgrieß, 20 g Nährhefe und gelegentlich eine Käsezulage als Abendbrot (nicht über 75 g).

Anzahl der Untersuchten	Anzahl der neutralen resp. alk. Stuhlreaktionen	Anzahl der sauren Stuhlreaktionen	Saure Reaktionen in Proz. der Untersuchten
36 Gesunde	28	8	22
11 früher Ödemkranke jetzt Gesunde	6	5	50
39 jetzt Ödemkranke	9	30	77

Es zeigte sich also, daß bei den Ödemkranken auch wenn sie sich darmgesund glaubten, die Stuhlreaktion sehr viel häufiger sauer war als bei den übrigen Gefangenen unter gleichen Bedingungen. Von

[1]) Krehl u. Matthes, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 37, 322. 1885.



20 ein oder mehrere Wochen hindurch in klinischer Beobachtung befindlichen schwereren Ödemkranken wurde in 18 Fällen die Stuhlreaktion täglich geprüft: 16 mal wurde dauerd saurer Gärungsstuhl entleert, in zwei Fällen wurde die Reaktion durch Fleischdiät alkalisch; mehrfach hafteten den sauren Stuhlmassen alkalische Schleimfetzen an.

Die Fälle der ersten Gruppe (voluminöse, saure Stühle mit anhaftenden Schleimfetzen) zeigen als weitere auf Darmstörungen hinweisende klinische Symptome folgende: Der Leib ist von Gasen trommelförmig oft monströs aufgetrieben (ich maß in einem Falle über den Nabel einen Leibesumfang von 82,0 cm morgens nüchtern gegen einen Bauchumfang von 90,5 cm nach der ersten Mahlzeit); man hört ein dauerndes Kurren und Kollern in den Därmen. In einigen Fällen bestand Appetitlosigkeit oder auch nur Abneigung gegen Mehlkost. Die Zunge ist wenig belegt, Ikterus wurde nie beobachtet. Fast man alle diese Symptome zusammen, so ergibt sich eine gute Übereinstimmung mit dem von Schmidt als intestinale Gärungsdyspepsie bezeichneten Krankheitsbilde. Schwieriger scheint es, die Fälle der zweiten Gruppe (schleimig, eitrig, blutig tingierte Entleerungen mit vereinzelten Stuhlbrocken) mit dieser Gärungsdyspepsie in Verbindung zu bringen. Die klinische Beobachtung aber des Übergangs von Fällen der ersten Gruppe in das kolitische Stadium der Erkrankung, macht es wahrscheinlich, daß die intensive Säuerung des Chymus zwar zunächst die mittleren und unteren Dünndarmpartien, später aber den Darmtrakt in seinem ganzen Verlaufe mit Einschluß des Dickdarms in Mitleidenschaft zieht. Es kommt zu einem sekundären Gärungskatarrh und später zu einer ausgeprägten Gärungsenterokolitis. Während diese Auffassung für den Dünndarm wohl kaum auf Widerstand stoßen wird, ist sie dem Kliniker für den Dickdarm bisher nicht geläufig. Es sei aber erwähnt, daß Adolf Schmidt[1]) in dem Kapitel über Colitis chronica suppurativa (Colitis gravis) drei Fälle anführt, in denen er während des größten Teils des Verlaufs saure Stuhlreaktion beobachtete. Die Voraussetzung für die Annahme ätiologischer Beziehungen zwischen den Gärungsvorgängen in den höheren Darmabschnitten und den entzündlichen Erscheinungen des Dickdarms, ist vor allem der Ausschluß der für dysenterische Erkrankungen bekannten Erreger. In gemeinsamer Arbeit mit einer nur wenige Minuten von meiner Beobachtungsstation entfernt gelegenen Untersuchungsstelle (damaliger Leiter Dr. Seiffert vom hygienischen Institut in München), die mit allen Hilfsmitteln ausgerüstet war, wurden ausgedehnte bakteriologische und serologische Untersuchungen angestellt. Die Entleerungen wurden am Krankenbett lebenswarm auf Endoplatten ausgestrichen, in schweren Fällen wurden Schleim und Eiterfetzen an mehreren Tagen hintereinander untersucht. Die beschickten Platten

[1]) Adolf Schmidt, Klinik der Darmkrankheiten. Wiesbaden 1913, S. 341.



kamen unverzüglich in den Brutschrank. Außerdem wurden Blutplatten gegossen, das Serum auf agglutinierende Fähigkeit gegen Ruhr, Typhus und Paratyphus untersucht, ferner wegen der erwarteten Gärungserreger anaerobe Stuhlplatten gegossen. Alle diese Untersuchungen hatten bezüglich der Ruhrbacillen oder ruhrähnlicher Erreger ein negatives Ergebnis. (Es mag hier bemerkt werden, daß von sämtlichen, von dem am stärksten befallenen Bataillon eingesandten Stuhlproben überhaupt nur zweimal Ruhrbacillen gefunden wurden; beide Male handelte es sich um Stämme, die wenig Gift bildeten, beide Fälle hatten nie an Schwellungen gelitten). Nach allen vergeblichen Bemühungen einen spezifischen Erreger der Darmveränderung an den Ödemkranken zu finden, kann jedenfalls das mit Sicherheit gesagt werden, daß es sich um Ruhr im Sinne der Bakteriologen in den Fällen von Kolitis bei epidemischer Wassersucht nicht handelte.

Fast alle Autoren haben bei ihren Kranken Darmstörungen beobachtet oder zum mindestens anamnestische Angaben über solche erhoben. Schittenhelm und Schlecht[1]) beobachteten dünne hellgelbe Stühle ohne Schleim und Blutbeimengungen. Jansen[2]) fand in den von ihm beobachteten Durchfällen seiner Kranken Dickdarmschleim, aber kein Blut. Budzynski und Chelchowski[3]) sahen häufige geringe Stuhlentleerungen mit anhaltenden Tenesmen und Beimengungen von Schleim und Blut. Rumpel und Knack[4]) berichten über dysenterieartige Darmerkrankungen bei Ödem; sie fanden trotz aller Bemühungen mit einer Ausnahme nie Ruhrbacillen bei ihren Ödemkranken. Auch Maasse und Zondek[5]) sahen Diarrhöen, die meist mit Indicanvermehrung einhergingen, gelegentlich mit blutig schleimigen Beimischungen. Gerhartz[6]) fand in der Hälfte der Fälle Gärungsstühle. Die Sahlische Glutoidprobe fiel in fünf von acht Fällen, die Trypsinprobe in vier von zwölf Fällen negativ aus.

Bevor zur Schilderung einiger charakteristischer Fälle übergegangen wird, soll noch erwähnt werden, daß Veränderungen am Nervensystem im Sinne der Polyneuritis epidemica nie gefunden wurden. Die Leute klagten wohl über Parästhesien in Unterschenkel und Füßen; die schmerzhaften Empfindungen wurden bald als Reißen oder Stechen, bald als Brennen meist am Fußrücken geschildert. Störungen in der Berührungs- und Schmerzempfindlichkeit wurden nicht gefunden. Unter dem gesamten Krankenmaterial des Bataillons und dreier anderer Arbeiter-

[1]) Schittenhelm u. Schlecht, l. c., S. 7.
[2]) Jansen, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 1.
[3]) Budzynski u. Chelchowski l. c.
[4]) Rumpel u. Knack l. c.
[5]) Maasse u. Zondek, Deutsche med. Wochenschr. 1917, S. 484 u. Berl. klin. Wochenschr. 1917, S. 861.
[6]) Gerhartz, Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 17, S. 514.



abteilungen mit Einschluß der Ödemkranken wurde einmal eine Hemiplegie auf luetischer Basis und eine vollständig ausgebildete schlaffe Lähmung der unteren rechten Extremität, die sich rasch zurückbildete, als einzige Nervenerkrankung gefunden. Besonders geachtet wurde auf Hemeralopie; auf Befragen wurde zwar sehr häufig über schlechtes Sehen am Abend geklagt, unter 113 Ödemkranken 30 mal. Einer genaueren Prüfung konnten aber diese Angaben nur in seltenen Fällen standhalten. (Ließ man z. B. die Kranken in der späten Dämmerung nach ungeschälten Kartoffeln suchen, so lösten viele die Aufgabe rasch und sicher; obwohl sich der Gegenstand auch für ein gesundes Auge unter den gewählten Bedingungen nur schlecht von seiner Umgebung abhob. Augenhintergrundsveränderungen — speziell das von Jess [1]) beschriebene peripapilläre Ödem der Retina — fehlten auch in den anämischen Fällen. Dagegen wurden im ganzen fünfmal eigenartige Bindehautblutungen gefunden. Diese Blutungen waren immer gleichzeitig an beiden Augen vorhanden, stets lateral angeordnet und erstreckten sich auf etwa ein Drittel des Umfangs der Corneoscleralgrenze; hier waren sie am intensivsten entwickelt und verloren sich zum lateralen Lidwinkel allmählich. Die Resorption, die sehr langsam — in Monaten — vor sich ging, begann am seitlichen Lidwinkel. Die Sclera gewann hier ein gesprenkeltes, oft rostfarbenes Aussehen, während der Corneoscleralgrenze hart angelagert die Blutung wie ein langsam abnehmender tiefroter Halbmond weiterbestand. (Vgl. Tafel XI.)

Von vielen Kranken wurde angegeben, daß z. Z. der Anschwellung der Beine oder des Gesichts eine beträchtliche Verminderung der Harnmenge eingetreten sei; zur Anurie ist es nach ihren Angaben in keinem Falle gekommen. Auch die klinische Beobachtung deckte selbst bei strenger Flüssigkeitsbeschränkung keinen Fall von Anurie auf; auch nicht, wenn die Wasserbilanz stark positiv war. Der Harn der Wassersuchtkranken ist hell, von strohgelber Farbe und einem mittleren spezifischen Gewicht von etwa 1018. Er ist frei von Eiweißzucker und pathologischen Formbestandteilen. Eine besonders starke Indicanurie, wie sie in den Fällen von epidemic dropsy von Greig beobachtet wurde, fehlte. Wegen der Frage der Stauungsinsuffizienz der Leber wurde nach vermehrtem Urobilin gefahndet, jedoch ohne Erfolg. Weitere chemische Untersuchungen mußten unterbleiben. Abweichende Befunde sind auch von anderen Autoren nicht erhoben worden. Nur Feigl[2]), der die Rumpellschen Fälle untersuchte, fand mit verfeinerten Methoden gelegentlich im Beginn der Erkrankung eine geringe Vermehrung des Gesamtacetons (12 mg). Der Anteil des Neutralschwefels am Gesamtschwefel war mehrfach erhöht (25—27% gegenüber 15—20% beim

[1]) Jess, Deutsche med. Wochenschr. 1917, S. 681.
[2]) Feigl, Biochem. Zeitschr. 83. 1918.



Normalen). Bei frischen Fällen wurden Mengen von 0,25—0,20 Harnkreatin gefunden; der Ammoniakstickstoff betrug in acht untersuchten Fällen 7,1—7,5% des Gesamt-N. Man geht wohl nicht fehl, wenn man diese Befunde als Erscheinungen einer beginnenden Hungeracidose auffaßt. Für die Vermehrung des Acetons, Ammoniaks und Kreatins ist uns eine solche Auffassung geläufig. Für die Vermehrung des Neutralschwefels darf man die Erklärung Naunyns[1]) für die analogen Befunde bei diabetischer Acidose heranziehen (Bildung von Ätherschwefelsäure zur Erhaltung der Neutralität).

Das Blut war in den schweren Fällen besonders der zweiten Gruppe zellenarm: es wurden zwischen 2 500 000 und 3 000 000 roter Blutkörper gezählt. Die Leukocyten waren entsprechend vermindert (3000—4000). Das Blutbild wies keine charakteristischen Veränderungen auf. Die mehrfach beobachtete relative Lymphocytose sah ich auch bei gesunden Soldaten. — Die inzwischen mitgeteilten Daten über cytologische Blutbefunde weisen keine Übereinstimmung auf. Gerhartz[2]) findet eine Tendenz zu niedrigen Leukocytenzahlen. Knack und Neumann[3]) fanden für die roten Blutkörperchen Abweichungen nach unten (bis 3 000 000) und oben (über 6 000 000). Dabei war „die Zahl der weißen Blutkörperchen im Durchschnitt normal". Schittenhelm und Schlecht[4]) fanden die Erythrocytenzahl in manchen Fällen auffällig hoch (bis 5,9 Millionen) mit dem Ausschwemmen der Ödeme sanken Hämoglobin- und Erythrocytenzahlen ab. Die Leukocytenzahl war meist normal. W. Hülse[5]) findet bezüglich der roten Blutkörperchen Abweichungen nach unten (3 000 000). Die Leukocytenzahlen bewegen sich zwischen 2000 und 9000 im Kubikmillimeter. Bessere Übereinstimmung besteht bezüglich der Konzentration des Blutes. Ich selbst mußte mich auf die Bestimmung des spezifischen Blutgewichts beschränken und fand durchweg niedrige Werte (1040—1057 bei 17° R bestimmt nach Hammerschlag). Ebenso Gerhartz (1044 im defibrinierten Blut). Refraktometrische Untersuchungen des Serums ergaben eine Herabsetzung des Brechungsindex (Schittenhelm und Schlecht, Knack und Neumann). Allgemein wird eine Zunahme des Wassergehaltes des Serums festgestellt. Knack und Neumann geben in zwei Drittel der Fälle bis zu 10% Wasserzunahme zu.

Die chemischen Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes

[1]) Naunyn, Der Diabetes mellitus. Wien 1900.

[2]) Gerhartz, Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 17, S. 514.

[3]) A. V. Knack u. J. Neumann, Deutsche med. Wochenschr. 1917, Nr. 29, S. 903.

[4]) Schittenhelm u. Schlecht, Über Ödemkrnkheit mit hypotonischer Bradykardie. Als Manuskript gedruckt Mai 1917 u. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 48.

[5]) W. Hülse, Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 28.

sind eingehend von Feigl[1]) studiert worden: Das Wesentliche seiner Resultate ist: Gelegentliche Erhöhung des Rest-N (bereits von Maase und Zondek festgestellt). Blutzucker im Ödemstadium oft vermindert, später gelegentlich stark vermehrt. (Dasselbe bis 0,201% nach Bang fanden Schittenhelm und Schlecht.) Der Lipoidphosphor ist vermindert, der säurelösliche (anorganische) Phosphor entsprechend vermehrt. —

Viele der aufgeführten Befunde sind als Ausdruck einer echten Hydrämie aufzufassen. Die niedrigen Zahlen für rote und weiße Blutkörper, das niedrige spezifische Blutgewicht, die kleinen Refraktometer- und Blutzuckerwerte im Ödemstadium sind so am einfachsten zu deuten. Daneben kann es infolge der Inanition zu einer Verarmung des Blutes an Eiweiß und Zucker gekommen sein. Für das Eiweiß ist das belegt. Beumer und Bürger[2]) fanden im Serum eines an Pankreasatrophie leidenden Mannes 36,203‰ Eiweiß. Der Zucker soll dagegen auch nach lang dauerndem Hunger in ungefähr gleichen Mengen wie bei gemischter Kost gefunden werden. Bei den leichten und mittelschweren Fällen ergaben Blutuntersuchungen keine Abweichungen von der Norm.

IV. Klinik einzelner Fälle und therapeutische Versuche.

Bei der Beobachtung einzelner Fälle fiel auf, wie rasch sich auch höchstgradige Ödeme zurückbilden können. Oft wurden besonders schwere Fälle für die klinische Beobachtung zurückgestellt, die nach wenigen (arbeitsfreien) Tagen der Einstellung für therapeutische Versuche uns durch ihre „vorzeitige" Entwässerung gewissermaßen enttäuschten. Das macht in der Beurteilung therapeutischer Nutzeffekte vorsichtig. Ein begünstigendes Moment für die Entwässerung — vielleicht für jede Diurese — ist die Bettruhe. Sie erleichtert die Herzarbeit und spart Calorien, was für unsere Kranken in Betracht kommt.

Die beiden zunächst angeführten, der ersten Gruppe angehörigen Fälle zeigen dieses rasche Schwinden der Ödeme unter einem der negativen Wasserbilanz entsprechenden Gewichtsverlust. Bei Berechnung der Wasserbilanz wurde die Trockensubstanz des sehr wasserhaltigen Kotes nicht in Abzug gebracht. Sie wird durch die perspiratorischen und respiratorischen Wasserverluste mehr als ausgeglichen.

Auszug aus der Krankengeschichte des Falles 15.

Außer einer im 14. Lebensjahr überstandenen Halsdrüsenschwellung hat Pat. weder vor noch während des Krieges Krankheiten durchgemacht. Mitte Jan. 1917

[1]) Joh. Feigl, Biochem. Zeitschr. **85**, 365. 1918.
[2]) Beumer u. Bürger, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **13**. 1913.



traten an den Füßen beginnend Schwellungen auf, die sich rasch über die unteren Extremitäten bis zur Leistenbeuge ausdehnten. Auch die Augenlider waren geschwollen. Der Stuhl ist seit Anfang Februar durchfällig. Die Untersuchung zeigte einen 161 cm großen, 59 kg schweren Mann (Nacktgewicht) von blassem Aussehen und schlecht durchbluteten Schleimhäuten (3 360 000 rote und 6000 weiße Blutkörperchen im cmm). Die Füße, Unter- und Oberschenkel sind hochgradig ödematös, auch über dem Kreuzbein läßt ein Fingereindruck tiefe Dellen zurück. Die Augenlider sind gleichfalls geschwollen. Die oberen Extremitäten dagegen nahezu frei von Schwellungen. Bis auf die Bauchhöhle, in der sich eine geringe Menge freier Flüssigkeit nachweisen läßt, sind die großen Körperhöhlen ohne Ergüsse. An den Hals- und Rachenorganen fehlen krankhafte Veränderungen. Die Zunge ist feucht und wenig grauweiß belegt; das Zahnfleisch läßt keinerlei skorbutische Zeichen erkennen. Über den Lungen sind spärliche Rasselgeräusche und vereinzeltes Giemen zu hören; die unteren Grenzen stehen wenig tiefer als in der Norm. Auch ihre Verschieblichkeit ist unwesentlich eingeschränkt. Das Herz zeigt außer der langsamen Schlagfolge (50 p. M.) keine Besonderheiten; der Puls ist klein und weich, oft schwer tastbar und leicht zu unterdrücken. Der Leib war stets leicht aufgetrieben, aber nirgends druckempfindlich. Leber und Milz waren nicht vergrößert; der täglich untersuchte 24stündige Harn war stets eiweißfrei. Fieber hat in der Zeit vom 14. II. bis 21. II. nicht bestanden. Dagegen bestanden in den beiden ersten Tagen der Beobachtung subnormale Temperaturen (rectale Messungen). Der Stuhl wurde 3—7 mal am Tage entleert in einer höchsten Gesamtmenge von 1420 g feucht. Er hat eine dünnbreiige Konsistenz und ist mit groben Schleimpartikeln bedeckt und durchsetzt. Er läßt Blut und Eiter makroskopisch nicht erkennen, riecht und reagiert (gegen Lackmus) stark sauer. Mit Jodjodkalium wird er im ganzen rasch dunkel. Im Mikroskop erkennt man blaue und weinrote Partikel. Bakteriologische Stuhluntersuchungen am 14., 16., 19. II. verliefen ergebnislos. Zweimal am 16. und 17. II. gegossene Blutplatten blieben steril. Anaerobe Züchtungsversuche aus dem Stuhl ergaben fast nur Kolistämme. Die Ernährungsweise, die Wasserzu- und -ausfuhr sind tabellarisch wiedergegeben (Tab. 2). Man sieht, wie bei dauernd negativer Wasserbilanz das Körpergewicht rapid schwindet und die Ödeme entsprechend zurückgehen. Am 21. II. läßt sich überhaupt keine Wassersucht mehr nachweisen, auch der Erguß in die Bauchhöhle ist resorbiert.

Auszug aus der Krankengeschichte des Falles 14.

Ein ähnlicher Fall rascher Entwässerung ist folgender: Pat. ist angeblich früher gesund gewesen, seit Anfang Februar 1917 bemerkte er Schwellungen zuerst an den Füßen, dann wurde der Leib stark aufgetrieben; an anderen Körperteilen hat er selbst Schwellungen nicht bemerkt. Atemnot besteht nicht, über den Stuhl kann er zuverlässige Angaben nicht machen. Befund am 16. II.: Hochgradige Ödeme an beiden Beinen bis zur Leistenbeuge, über dem Kreuzbein und den oberen Extremitäten keine Schwellungen. Die Augenlider sind gleichfalls ödematös. Kein Höhlenhydrops, der Leib ist von Gasen trommelförmig aufgetrieben. Die übrigen Organe zeigen keine krankhaften Veränderungen. Herzaktion am 19. und 20. II. 17 deutlich verlangsamt (48 Pulse p. M.). Der Stuhl ist dickbreiig, reagiert und riecht stark sauer und gärt. Schleim ist mit bloßem Auge darin nicht erkennbar. Bei zweimaliger bakteriologischer Stuhluntersuchung am 17. II. und 19. II. werden keine der bekannten Krankheitserreger gefunden. Anaerobe Züchtung ergibt nur Koli. Die Körpergewichtszahlen sind zugleich mit den Nahrungs- usw. Daten tabellarisch zusammengestellt (vgl. Tab. 3).



Tabelle 2.

Auszug aus Krankengeschichte und Ernährungstabelle des Falles 15.

Datum	Nahrung						Stuhl					Harnmenge	Menge der Ausscheidungen (Harn und Kot)	Körpergewicht	Temperatur	Bemerkungen
	Fett g	Geschrotete Gerste g	Weizengrieß g	Brot g	Salz g	Zugeführte Gesamtflüssigkeit	Zahl der Entleerungen	Konsistenz	Beschaffenheit	Reaktion	Menge in g	ccm	g			
13. II.	Gefangenkost im ganzen enthaltend 4—5000 cbcm Wasser						5	breiig	gleichmäßig, schleimig, gärt	sauer	1420	1800	3220	59	35,8	
14. II.	5	250	250	600	10	2000	5	dickflüssig	gleichmäßig, schleimig	sauer	1000	2300	3300	57,3	36,0 35,6 35,9	Ödeme wie bei der Aufnahme.
15. II.	10	250	250	600	10	2000	7	dickflüssig	gleichmäßig, schleimig, gärt	sauer	850	2950	3800	56	36,6 36,8 36,3	Ödeme unverändert.
16. II.	10	250	250	600	10	2000	4	breiig	gleichmäßig, schleimig, gärt	sauer	900	3900	4800	53,5	36,6 36,4 36,2	Ödeme wesentlich verringert, Oberschenkel und Kreuzbeingegend frei.
17. II.	10	250	250	600	10	2000	3	breiig	gleichmäßig, schleimig	sauer	600	2900	3500	50,3	37,0 36,9 36,8	Ödeme weiter verringert, deutliche Hautwassersucht noch an Füßen und Unterschenkeln.
18. II.	10	250	250	600	10	2000	3	breiig		sauer	820	3000	3820	48,7	36,5 37,2	Ödeme weiter zurückgegangen.
19. II.	10	250	250	600	10	2000	2	breiig	gleichmäßig, schleimig, gärt	sauer	650	2400	3050	47,3	36,9 37,1	Nur noch geringe Ödeme an den Schienenbeinen und an den Knöcheln, Ascites nicht mehr nachweisbar.
20. II.	10	250	250	600	10	2000	2	breiig	gärt	sauer	750	1350	2100	46,5	36,4 36,9	
21. II.														46,8	36,6	Ödeme nicht mehr nachweisbar, keine Höhlenwassersucht, fühlt sich beschwerdefrei, aber matt.

Tabelle 3.

Auszug aus Krankengeschichte und Ernährungstabelle des Falles 14.

Datum	Nahrung: Fett g	Nahrung: Geschrotete Gerste g	Nahrung: Weizengrieß g	Nahrung: Brot g	Nahrung: Salz g	Nahrung: Zugeführte Gesamtflüssigkeit	Stuhl: Zahl der Entleerungen	Stuhl: Konsistenz	Stuhl: Reaktion	Stuhl: Menge in g	Harnmenge	Menge der Ausscheidungen (Harn und Kot) g	Körpergewicht	Körpertemperatur	Puls	Bemerkungen
16. II.	Gefangenkost im ganzen enthaltend 4—5000 cbcm Wasser						4	dickbreiig	sauer	1080	2600	3680	66	37,6	58	
17. II.	10	250	250	600	10	2000	3	dickbreiig	sauer	1150	2900	4050	62	37,2 37,6	72	Ödeme wesentlich verringert, Oberschenkel frei, Leib trommelförmig stark aufgetrieben.
18. II.	10	250	250	600	10	2000	2	dickbreiig	sauer	800	2900	3700	60,1	37,0 37,1	48	Ödeme noch stark an Unterschenkel und Füßen, der übrige Körper frei.
19. II.	10	250	250	600	10	2000	1	breiig	sauer	650	1700	2350	59	37,0 36,2	48	Ödeme weiter zurückgegangen, Leib weniger aufgetrieben; schwappend.
20. II.	10	250	250	600	10	2000					1250	1250	58,7	36,1 36,8		
21. II.													58,6	36,2		Ödeme nicht mehr nachweisbar.

Auch in diesem Fall geht die Entwässerung unter erheblichem Gewichtssturz in wenigen Tagen vor sich. In vereinzelten Fällen kam es vor, daß nach dem Verschwinden der Unterschenkelödeme sich an anderen Körperstellen, die bisher freigeblieben waren, Hautwassersucht einstellte, am ehesten an den oberen Augenlidern (Ödemwanderung). Auch in hochgradigen, schwer zu beeinflussenden Fällen von Ödem der unteren Extremitäten kann man eine scheinbare Besserung erzielen durch Hochlagern der Beine. Daß bei diesen Kranken mit dem Schwinden der Ödeme keine Entwässerung erzielt wurde, ließ sich durch das Fehlen einer negativen Wasserbilanz und durch die Gewichtskonstanz nachweisen.

Auszug aus der Krankengeschichte des Falles 20.

Pat. ist früher nie krank gewesen. Seit Anfang Januar 1917 sind Schwellungen aufgetreten, an den Füßen und Unterschenkeln, die ihn anfänglich wenig belästigten. In den letzten Tagen haben diese Schwellungen stark zugenommen, zugleich habe sich ein hochgradiges Schwächegefühl eingestellt. Der Stuhl ist seit längerer Zeit, jedoch nicht regelmäßig durchfällig. Außer den zugeteilten Kostrationen habe Pat. nichts gegessen. Befund am 31. I.: Hochgradige Ödeme an Füßen und Unterschenkeln, über die Knie hinaufreichend etwa bis zur Mitte der Oberschenkel. Der übrige Körper, mit Ausnahme der Lider, ist frei von Hautwassersucht. Höhlenhydrops besteht anfangs nicht. Später tritt Ascites auf mit 4‰ Alb. Die inneren Organe sind ohne nachweisbare krankhafte Veränderungen. Der Puls ist klein, weich, gleichmäßig und regelmäßig, aber leicht unterdrückbar. Cyanose besteht nicht. Das Nervensystem ist gesund. Der Stuhl wird bis zu 7 mal am Tage entleert; er ist dünnflüssig, enthält Schleim- und Eiterfetzen und mehrere Male auch Blut (am 4. und 5. II.). Die Reaktion ist wechselnd bald sauer, bald alkalisch. Die bakteriologische Stuhluntersuchung verläuft ergebnislos. Unter raschem Verfall der Kräfte stirbt Pat. am 5. II. (Körpergewichtszahlen usw. vgl. Tab. 4.)

Der eingetretene Gewichtsverlust ist in diesem Falle im wesentlichen durch die profusen Durchfälle bedingt worden, während die Ödeme wenig oder gar nicht zurückgingen, sondern im Gegenteil in den letzten Tagen zunahmen. Im Vordergrunde des Krankheitsbildes standen die schweren Veränderungen des Darmes, die durch die vorgenommene Sektion bestätigt wurden. Bemerkenswert sind die an diesem Pat. an mehreren Tagen festgestellten Untertemperaturen (Rectalmessungen).

Auszug aus der Krankengeschichte des Falles 12.

Pat. war zum erstenmal im April 1905 krank. Damals lag er mit hochgradigen Schwellungen an Leib und an den Füßen in einem Lazarett; mit ihm noch neun Mann wegen der gleichen Krankheit. (Ob es sich damals um ein Nierenleiden handelte, konnte nicht erwiesen werden, der Kranke selbst lehnte das ab.) Die Schwellungen gingen 1915 in 45 Tagen zurück und blieben fort bis Juni 1916. Um diese Zeit traten die Schwellungen genau wie im April 1915 wieder auf, verschwanden aber schon nach 12 Tagen.



Tabelle 4.

Auszug aus Krankengeschichte und Ernährungstabelle des Falles 20.

Datum	Nahrung						Stuhl				Harnmenge	Körpergewicht	Medikamente	Temperatur	Bemerkungen
	Fett g	Geschrotete Gerste g	Maisgrieß g	Brot g	Salz g	Zugeführte Gesamtflüssigkeit	Zahl der Entleerungen	Konsistenz	Beschaffenheit	Reaktion					
31. I.	5	160		600	10	3400	1	breiig			2200	46,9		37,9 37,8	
1. II.	5	250	250	600	10	2000	3	"			2000	46,9		35,5 37,4	Hochgradige allgemeine Körperschwäche, Ödeme unverändert.
2. II.	5	250	250	600	10	2000	7	dünnflüssig	unverdaute Speisereste		500	47,3		35,9 38,1	Körperschwäche wie am Vortage, kleiner schwacher Puls, Ödeme haben zugenommen, besonders an Lidern und Unterschenkeln.
3. II.	5	250	250	600	10	2000	2	dünnflüssig		sauer	1100	44	3 × 0,1 Digipuratum	35,6 36,4	Zunehmende Schwäche, Ödeme in Gesicht und an den Unterschenkeln stärker als am Vortage, reichliche stark sauer riechende und reagierende Entleerungen.
4. II.	5	250	200	600	10	1950	4	dünnflüssig	Blut, Eiter, Schleimpartikel	alkalisch	500	44,3	3 × 0,1 Digipuratum	35,9 36,2 36,4	Weiter zunehmende Körperschwäche, Puls trotz Digipuratum schwach, Ödeme wie vorher. Stuhl grau, dünnflüssig, alkalisch reagierend mit schleimig-eitrigen Fetzen und beigemengtem Blut.
5. II.												42,1	3 × 0,1 Digipuratum	35,6	Die Herzkraft läßt rasch nach, die schwächenden Durchfälle sind noch häufiger geworden, der Tod tritt ein infolge Versagens der Herzkraft.

Tabelle 5.

Auszug aus der Krankengeschichte und Ernährungstabelle des Falles 12.

Datum	Fleisch	Fett	Geschrotete Gerste	Maisgrieß	Brot	Salz	Zugeführte Gesamtflüssigkeit	Stuhl					Harnmenge	Gesamtgewicht d. Ausscheidungen (Harn und Kot)	Körpergewicht	Medikamente	Bemerkungen
								Zahl der Entleerungen	Konsistenz	Beschaffenheit	Reaktion	Menge in					
1917	g	g	g	g	g	g						g					
22. I.		5	180 (Bohnen)	200	375	10	3000						2000				
23. I.		5	200	200	375	1	3000						2000				
24. I.		5	200	200	375	1	1600						1500		81		Ödeme nehmen zu; Ascites steigt; Brustergüsse nehmen zu.
25. I.		5	200	200	375	1	1100	5	dünnbreiig						82,5		Ödeme und Höhlenwassersucht wie vorher.
26. I.		5	200	(Bohnen) 200	375	1	2100						750		82		Ödeme wie vorher.
27. I.		5	500		600	1	1500	10	dünnbreiig				750		81,5		Ödeme und Höhlenwassersucht wie vorher.
28. I.		5	500		600	1	2000	8	dünnbreiig				1900		80,5		
29. I.		5	250	250	600	10	2000	9	dünnbreiig				750		80,5		
30. I.		5	250	250	600	10	2000	7	dünnbreiig	gleichmäßig schleimig			1100		81		
31. I.	300	5	50	50	600	10	2000	8	breiig	gleichmäßig schleimig			400		81,2		Fleisch wird mit Appetit gegessen.
1. II.	300	5	50	50	600	10	2000	4	ungleichmäßig	Schleim nicht erkennbar			500		81,4		Fleisch wird mit Appetit gegessen.
2. II.	300	5	50	50	600	10	2000	4	breiig	Blut, Eiter, Schleimpartikel			600		81,9		Probebauchpunktion: hellgelbe wässerige Flüssigkeit m. 2‰ E.
3. II.	300	5	50	50	600	10	2000	4			schwach alkalisch		750		82,5		Ödeme und Ascites zugenommen; Hodensack und Glied stark geschwollen.
4. II.	300	5	50	100	600	10	2050	4	dünnbreiig		alkalisch		550		82,6		Ödeme und Höhlenwassersucht wie vorher.
5. II.	150	5	50	50	600	10	1500	3	dünnbreiig, schaumig	enthält Fleischreste			550		83,6		Ödeme und Ascites haben zugenommen; Brustergüsse nicht sicher vermehrt.

6. II.		5	250	250	600	10	2000	3	dick-flüssig	gleichmäßig schleimig, Fleisch-reste			750		83,6		Ödemehaben zugenommen; Lider hoch-gradig geschwollen; klagt über Durst.
7. II.		5	250	250	600	10	2000	3	dünn-flüssig	gleichmäßig schleimig, unverdaute Speisereste		600	550	1350	84		
8. II.		5	250	250	600	10	2000	3	dick-breiig	gärt	stark sauer	1350	850	2200	84,5		
9. II.		5	250	250	600	10	2000	4	dick-flüssig	gleichmäßig schleimig	sauer	980	600	1580	84,5	3×10 Tropfen Digipuratum	
10. II.		5	250	250	600	10	2000	4	dick-flüssig	gleichmäßig schleimig	sauer	1400	800	2200	85	3×10 Tropfen Digipuratum	Trotz Digitalis keine Besserung der Diurese.
11. II.		5	250	250	600	10	2500	5	dick-flüssig	gleichmäßig schleimig, gärt	sauer	2250	1050	3300	84,5	3×10 Tropfen Digipuratum 200 g Hefe	
12. II.		5	250	250	600	10	2500	6	dick-flüssig	gleichmäßig schleimig, gärt	sauer	1800	700	2500	83,6	3×10 Tropfen Digipuratum 200 g Hefe	Puls klein, gelegentlich Galopprhythmus.
13. II.		5	250	250	600	10	2500	5	dick-flüssig	gleichmäßig schleimig, gärt	sauer	1100	850	1950	84	3×10 Tropfen Digipuratum 200 g Hefe	
14. II.		5	250		600	10	1250	6	dick-flüssig	gleichmäßig schleimig, gärt	stark sauer	1450	900	2350	84,4	3×10 Tropfen Digipuratum 100 g Hefe	
15. II.	400	20			400	10	2000	5	dick-flüssig	gleichmäßig schleimig, gärt	sauer	1200	800	2000	84		
16. II.	400	20			400	10	2000	4	dick-flüssig	gleichmäßig schleimig, keine Muskelfaserreste mehr	sauer	1000	600	1600	83,5		
17. II.	400	20			400	10	2000	3	breiig	gleichmäßig schleimig, gärt	sauer	750	600	1350	83,7		Ödeme an den Füßen scheinen geringer; Ascites noch hochgradig.
18. II.	400	20			400	10	2000	4	dick-flüssig	gleichmäßig schleimig	sauer	700	350	1050	84		
19. II.	400	20			400	10	2000	4	dick-flüssig	gleichmäßig schleimig, gärt	sauer	300	500	800	84,8		Bauchpunktion; nach Ablassen von 700 ccm Kollaps, erholt sich nach einigen Camphereinspritzungen wieder.
20. II.	400	20			400	10	2000	3	dick-flüssig	gleichmäßig schleimig	sauer	350	600	950	84		

Jetzt ist er seit mehreren Wochen wieder geschwollen, klagt über großes Mattigkeitsgefühl und kann sich kaum auf den Füßen halten. Befund vom 27. I.: 178 cm großer, 81,5 kg schwerer Mann. Haut und Schleimhäute sind blaß, aber ohne Blutungen. (3 600 000 rote und 5000 weiße Blutkörperchen. Spezifisches Gewicht des Blutes 1057.) Es besteht allgemeine Hautwassersucht; dem Grad nach ordnen sich die Ödeme in diese Reihenfolge ein: Füße, Unterschenkel, Hodensack, Vorhaut, Hände, Oberschenkel, Augenlider, Kreuzbein. Außerdem finden sich reichliche Ergüsse in beiden Brusthöhlen und besonders ausgedehnte in der Bauchhöhle. Die Bauchpunktion, am 2. II. vorgenommen, ergibt eine dünnflüssige, wässerige, kaum gefärbte Flüssigkeit, die nach Eßbach 2‰ Eiweiß enthält. In den Hals- und Rachenorganen findet sich nichts Krankhaftes. Zahnfleischveränderungen fehlen. Über den Lungen beiderseits handbreithohe absolute Dämpfung, aufgehobener Fremitus, fernklingendes verschärftes Atemgeräusch. Außer einigen kleinblasigen Rasselgeräuschen sonst normales Atemgeräusch. Die Herzgrenzen gehen in die durch die Ergüsse gegebene Dämpfung über. Die Töne sind leise, aber rein. Die Tätigkeit ist nach geringen Anstrengungen stark beschleunigt. Der Puls ist klein, weich, schlecht gefüllt, leicht unterdrückbar und mehrmals, besonders gegen Ende der Beobachtung, deutlich dikrot. Die Frequenz ist schwankend zwischen 50 und 90 p. M. Das Blutbild zeigt keine Besonderheiten. Blutplatten (vom 6. II.) bleiben steril. Das Serum agglutinierte einmal in der Verdünnung 1 : 50 schwach Ruhr-, Typhus- und Paratyphusbacillen. Der Bauch ist aufgetrieben, schwappend mit deutlicher, bei Lagewechsel verschieblicher Flankendämpfung. Leber und Milz sind nicht tastbar, perkutorisch nicht vergrößert. Die Untersuchung des Magensaftes ergibt nach einem Probefrühstück eine Gesamtacidität von 16,2, keine freie Salzsäure und keine Fermente. Der Harn — während der Dauer der Beobachtung täglich untersucht — ist stets frei von Eiweiß. Diazoprobe ist negativ. Indican nach dem Ausfall der qualitativen Probe nicht vermehrt. Der Stuhl ist an den meisten Tagen durchfällig, gelegentlich auch geformt. Stets haftet ihm meist in zusammenhängenden Fetzen Schleim an. Am 1. und 2. II. ist mit dem bloßen Auge Blut und Eiter deutlich erkennbar. Speisereste wurden, sooft danach gesucht, immer gefunden; mit Jod Stärke in reichlicher Menge nachgewiesen. Viermal vorgenommene bakteriologische Stuhluntersuchungen (3., 8., 9., 10. II.), bei denen der Stuhl lebenswarm am Krankenbett auf Endoplatten ausgestrichen wurde, verliefen resultatlos. Die anfänglich saure Reaktion der Entleerungen wird unter dem Einfluß der Fleischkost vorübergehend alkalisch. Der Krankheitsverlauf ist mit den therapeutischen Versuchen tabellarisch wiedergegeben (vgl. Tab. 5).

Im allgemeinen läßt sich sagen, daß trotz vorübergehender Minderung der Ödeme besonders an den Unterschenkeln die Wassersucht entsprechend der Gewichtszunahme allmählich zunahm. Zum Teil ist wenigstens für diesen Fall diese Erscheinung auf das Nachlassen der Herzkraft zurückzuführen. Der Kranke hat sich nach Angaben der später behandelnden Ärzte vollkommen in wenigen Wochen erholt. Die Wassersucht ist bis auf geringe Unterschenkelödeme verschwunden. — Die therapeutischen Versuche bedürfen noch einer kurzen Rechtfertigung. Es wurde zunächst in einer sechstägigen Periode (vom 31. I. 17 bis 5. II. 17) im ganzen 1650 g, später (vom 15. II. bis 20. II.) noch einmal 2400 g Fleisch verabreicht, daneben täglich noch 600 g Brot und 50 g geschrotene Gerste und 50 g Maisgrieß. Ein Resultat wurde nur insofern erzielt, als die anfänglich stark saure Stuhlreaktion

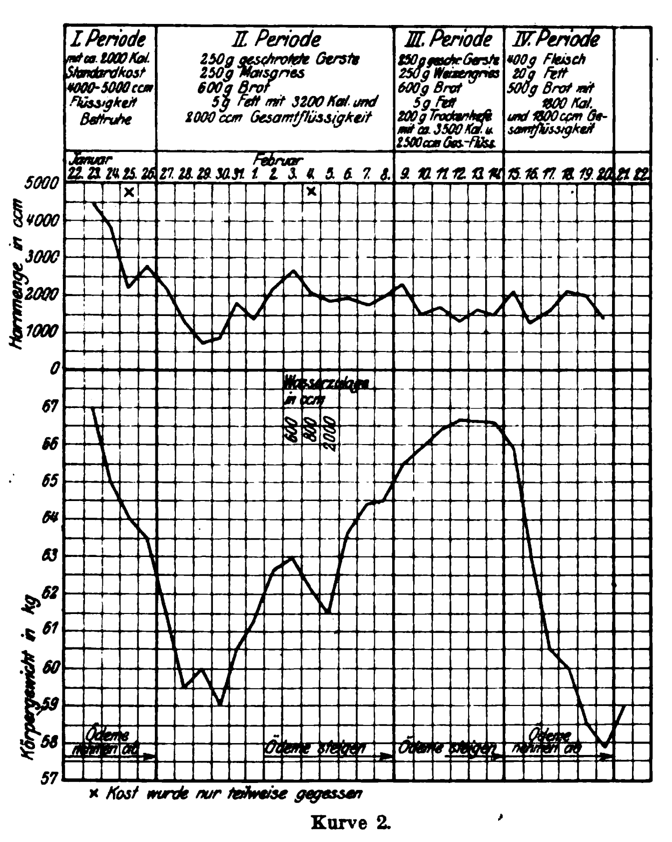


am 3. und 4. II. deutlich alkalisch wurde. Der Stuhlbefund ließ dabei deutlich die Zeichen der Dickdarmerkrankung erkennen. Besonders am 2. II., an welchem Tage den Kotbrocken deutliche Mengen eiterigen, mit Blut untermischten Schleimes anhafteten. Drei Tage nach Aussetzen der Fleischdiät wurde bereits wieder stark saurer Gärungsstuhl festgestellt. Auf die Haut- und Höhlenwassersucht war ein günstiger Einfluß nicht festzustellen; im Gegenteil hatten die Ödeme an Unterschenkeln eine sichere Zunahme erfahren, und das Gewicht war von 81,0 auf 83,6 angestiegen.

Außer in diesen wurde in zwei weiteren Fällen die Wirkung kurzfristiger Fleischgaben auf die Ödemkranken untersucht. Im Fall 11 wird nach einer neuntägigen Vorperiode, in welcher das Gewicht zwischen 61,5 und 59 kg schwankt, an fünf aufeinander folgenden Tagen je 300 g Fleisch, am sechsten Tage 150 g Fleisch gegegeben. Schon am ersten Tage wird der Stuhl, der bis dahin fest und geformt, einmal am Tage entleert wurde, durchfällig. Die Entleerungen werden zahlreicher, bis zu sieben am Tage, dünnflüssig und enthalten Schleim, Eiter und Blut. Es wird hier also durch den Diätwechsel eine bis dahin latente Darmerkrankung manifest. Unter dem Einfluß der Wasserverluste sinkt das Körpergewicht rasch — in den sechs Tagen der Fleischperiode um 10 kg auf 50,5. Der Stuhl reagiert während der Fleischperiode stark alkalisch, ist aber bereits am zweiten Tage nach Aussetzen der Fleischkost wieder stark sauer und schaumig. Während die schwächenden massigen (bis 1470 g pro Tag) Durchfälle fortbestehen, der Appetit schwindet, nimmt das Körpergewicht weiter ab bis auf 45 kg. Trotzdem bestehen hochgradige Unterschenkelödeme bis zum Schluß der Beobachtung fort. Der Fall 6 (vgl. Kurve 2) wurde mit hochgradigen Unterschenkel- und Fußödemen in die Beobachtungsstation aufgenommen. Er erhält nacheinander Standardkost ohne Flüssigkeitsbeschränkung (Periode 1), Kohlenhydratkost mit Flüssigkeitsbeschränkung (Periode 2), Kohlenhydratkost mit großen Hefegaben und 2500 ccm Tagesgesamtflüssigkeit (Periode 3) und schließlich Fleischkost mit beschränkter Flüssigkeit (Periode 4). Die Periode 1 zeigt, wie unter Bettruhe schon bei Standardkost eine gute Diurese einsetzt. Das Gewicht sinkt und die Ödeme schwinden; während der zweiten Periode hält die Gewichtsabnahme zunächst noch an, dann aber beginnt unter ständiger Zunahme der Wassersucht und Verringerung der Harnmenge das Körpergewicht zu steigen. Die Körpergewichtszunahme hält während der dritten Periode an, die Ödeme nehmen weiter zu. In der Fleischperiode mit der verminderten Flüssigkeitszufuhr bleibt die Harnmenge relativ hoch. Ödeme und Gewicht gehen der negativen Wasserbilanz entsprechend zurück; am 21. II. werden nur noch geringe Fußödeme gesehen. Der Stuhl reagiert in Periode 4 in den ersten Tagen neutral,



dann deutlich alkalisch, während in den Vorperioden saure Stuhlreaktion gefunden wurde. Man wird auch in diesem Fall die günstige Wirkung auf die Ödeme der Flüssigkeitsbeschränkung und der Bettruhe zuschreiben müssen. Kurzfristige Fleischgaben haben nur insofern Erfolg, als sie die Gärungsvorgänge im Darm rasch coupieren. Über länger dauernde Ernährungskuren konnten aus begreiflichen Gründen Erfahrungen jetzt nicht gesammelt werden.



Kurve 2.

Die von englischen Autoren gemachten Beobachtungen über epidemic dropsy hatten sie veranlaßt die Ursache der Erkrankung in der einseitigen Ernährung zu suchen. Von ihnen wird diese Krankheit ganz allgemein als eine besondere Form der Beriberi aufgefaßt. Über die Berechtigung dieser Auffassung soll später noch einiges gesagt werden.

Nach den günstigen Erfahrungen, die Barsickow[1]) über die therapeutische Wirkung der Hefe bei der alimentären, multiplen Polyneuritis der Meerschweinchen und Tauben gemacht hatte, lag der Versuch nahe, dieses leicht zugängliche Mittel auch beim Menschen anzuwenden. Es wurden an vier aufeinander folgenden Tagen (11. II. bis 14. II. 17, s. Tab. V) der Nahrung im ganzen 700 g frische Hefe beigefügt. Die Hefe wurde ohne besonderen Widerwillen genommen. Eine günstige Wirkung auf die allgemeine Wassersucht ließ sich nicht erkennen. Eine Gewichtsänderung trat nicht ein (Gewicht: 84,5 zu Beginn des Versuchs, 84,0 nach dessen Beendigung), dagegen trat eine erhebliche Zunahme der Gärungserscheinungen im Darm ein. Zwei weitere Versuche

[1]) Barsickow, Biochem. Zeitschr. 48, 418. 1913.

(Fall 11 300 g Hefe an zwei Tagen, Fall 9 800 g Hefe an vier Tagen und Fall 6 1200 g an sechs Tagen, hatten ebensowenig einen dauernden Erfolg). Bei dieser Gelegenheit sei bemerkt, daß der Kost ab Februar 1917[1]) wöchentlich zwei- bis dreimal je 20 g Nährhefe beigefügt wurden, so daß es also zu einem Mangel an solchen „vitaminhaltigen" akzessorischen Nahrungsstoffen nicht kommen konnte, der nach den bisherigen Kenntnissen beim Menschen Beriberi zur Folge hat. Die guten Resultate bei Verabreichung einer salzarmen Kost an bestimmte hydropische Nephritiker ließen erwarten, daß man vielleicht auch die Wassersucht der epidemisch Ödemkranken auf osmoregulatorischem Wege beeinflussen könne. Es wurden daher im Fall 12 und in zwei weiteren Fällen (9 u. 5) der salzarmen Standardkost (5 g Fett, 250 g geschrotete Gerste, 250 g Weizengrieß u. 600 g Brot) längere Perioden hindurch (Fall 12: 6 Tage; Fall 9: 4 Tage; Fall 5: 15 Tage) nur 1 g Salz beigefügt. Die Gesamtflüssigkeit blieb unverändert auf 2000 ccm. Auch dieses salzarme Regime hatte keinen Erfolg, den man mit Sicherheit auf die Salzarmut der Kost hätte beziehen können.

Fall	12	Körpergewicht	zu Beginn	d.	salzarmen	Periode	81 kg,	zum	Schluß	81,5 kg
„	9	„	„	„	„	„	62,3 kg,	„	„	63,4 kg
„	5	„	„	„	„	„	60,8 kg,	„	„	52,0 kg

Im letzteren Falle kann die Gewichtsreduktion nicht auf die Salzarmut der Kost bezogen werden. Der Gewichtsabfall von 62,5 auf 52,8 trat in den ersten 6 Tagen der Bettruhe und der Flüssigkeitsbeschränkung auf 200 ccm hier genau so ein, wie in den übrigen Fällen ohne Beschränkung des Kochsalzes. Die weiteren neun salzarmen Tage der Versuchsperiode hatten keine erhebliche Gewichtsänderung mehr zur Folge, obwohl noch hochgradige Ödeme an beiden Unterschenkeln bis zum Schluß des Versuchs bestanden. Es wurde in diesem Fall nach der salzarmen Vorperiode an drei aufeinander folgenden Tagen der Kost je 20 g Kochsalz zugefügt bei gleichbleibender Wasserzufuhr von 2000 ccm. Dabei wurde folgendes gefunden: Mittlere Tagesurinmenge der Vorperiode 1700 ccm, Gewicht am Schlusse der Vorperiode 52,2 kg.

Mittlere Tagesurinmenge der Salzperiode 2350 ccm, Gewicht am Schluß 51,2 kg; mittlere Tagesurinmenge der viertägigen Nachperiode 2183 ccm, Gewicht am Schluß 50,5 kg. Man sieht, daß das zugelegte Kochsalz einen geringen diuretischen Effekt zeitigt, der sich in einer Mehrausscheidung von Urin und einem geringen Gewichtsverlust kund tut. Daß Salzzulagen bei Ödemkranken die Ödeme steigern resp. geschwundene Ödeme wieder hervortreten lassen, wie Lippmann[2]) meint, trifft also nicht für alle Fälle zu.

[1]) Die Kost von Oktober bis Januar enthielt keine Nährhefe.
[2]) Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1917, Nr. 18.



In zwei weiteren Fällen wurde die Wirkung einer Wasserzulage zur Standardkost geprüft. Im Fall 6 wurde durch Zulage von 3350 ccm Wasser, verteilt über drei Tage, bei gleichbleibender Urinmenge eine Gewichtszunahme von 62,9 auf 63,6 erreicht; d. h. es wurde Wasser im Körper zurückbehalten. Zugleich ließ sich eine geringe Zunahme der Ödeme an den Unterschenkeln feststellen. In einem anderen Falle (Nr. 7) wurden der Standardkost an vier Tagen im ganzen 6500 ccm außer den täglich verabreichten 2000 ccm zugelegt.

Mittlere Tagesurinmenge der viertägigen Vorperiode 1600 ccm, Gewicht am Schluß 66,5 kg,

Mittlere Tagesurinmenge der viertägigen Wasserperiode 2850 ccm, Gewicht am Schluß 68,7 kg,

mittlere Tagesurinmenge der viertägigen Nachperiode 2500 ccm, Gewicht am Schluß 65,5 kg.

Auf die renale Wasserausscheidung entfallen in der Vorperiode 80,6 in der Wasserperiode 78,6 und in der Nachperiode 126% der zugeführten Wassermenge. Es ist also während der Trinkperiode zu einer vorübergehenden Wasserfixation im Organismus gekommen, die darin ihre Ursache hat, daß die Nieren nicht bereits in der Trinkperiode, sondern erst in der Nachperiode die nötige Mehrausscheidung des Wassers besorgten. Wir wissen aus den Versuchen von Veil[1]), daß fast allein die Nieren die Ausscheidung großer Wasserzulagen besorgen und die respiratorische Wasserabgabe unter diesen Umständen keine wesentliche Steigerung erfährt.

Es kann darauf verzichtet werden, weitere Krankengeschichten wiederzugeben. Die wichtigsten Daten der klinisch beobachteten Fälle sind in Tabelle 6 und Tab. 7 zusammengestellt. Tab. 6 gibt Auskunft über die Beeinflussung der Ödeme durch die verschiedenen therapeutischen und diätetischen Maßnahmen. Man sieht, daß mit Ausnahme der Fälle 12 und 8 überall ein mehr oder minder großer Gewichtsverlust eingetreten ist. Das niedrigste Gewicht wurde aber nicht in allen Fällen bei der letzten Wägung gefunden, sondern in mehreren Fällen nach Abschluß der wasserarmen Periode. Die Wägungen wurden, soweit das möglich war, nach Entlassung aus der Behandlung resp. Wiederaufnahme der Arbeit ein bis zwei Wochen fortgesetzt. Es zeigte sich, daß gerade bei den Fällen, in denen die Ödeme am raschesten und ausgiebigsten ausgeschwemmt waren, die Neigung zu Rezidiven am größten war. So trat in den Fällen 2, 4, 8, 13, 17 unter Gewichtsanstieg die Hautwassersucht bereits wenige Tage nach der Entlassung aus der Beobachtungsstation wieder auf. Der größte Gewichtssturz tritt immer in den ersten Tagen der Bettruhe und Flüssigkeitsbeschränkung ein. Dabei

[1]) W. H. Veil, Über die Wirkung gesteigerter Wasserzufuhr auf Blutzusammensetzung und Wasserbilanz. Habilitationsschrift Straßburg 1916.



ist zu berücksichtigen, daß die Patienten mit ihrer Kost Monate hindurch große Flüssigkeiten aufgenommen haben. Die Kost wurde immer entsprechend dem Verlangen der Leute möglichst voluminös als Suppe gereicht in der Menge von 2—3 Liter täglich. Dazu kommt mindestens $^1/_2$—1 Liter Kaffee oder Tee und außerdem die Flüssigkeitsmenge, die der einzelne aus eigenem Antrieb zu sich nimmt. Durch die Untersuchungen *Veils*[1]) über die Wirkung der experimentellen Polydipsie wissen wir, daß die Aufnahme großer Wassermengen längere Zeit hindurch paradoxerweise Durstgefühl erzeugt; sie wird so immer wieder selbst zur Ursache reichlicher Wasseraufnahme. Unsere Kranken, die monatelang unter solchen Bedingungen lebten, wurden also nach einer polydiptischen Periode plötzlich auf beschränkte Wasserzufuhr gesetzt. Ein solches Verfahren führt schon bei Gesunden zu einer mit erheblichem Gewichtsverlust verbundenen Wassermehrausfuhr durch den Harn (*Veil* führt einen Fall an, der beim Übergang von einer polydiptischen zu einer wasserarmen Periode in drei Tagen 2,9 kg abnimmt). Ein *ganz analoges Verhalten* zeigen die Kranken mit epidemischem Ödem.

In Tab. 6 sind Wasserbilanzen zusammengestellt.

Die Wasserbilanz berücksichtigt einerseits die den Kranken zugemessene, zur Bereitung der Mehlspeisen und Getränke verwendete Wassermenge, wobei der Wassergehalt des Brotes und das im Organismus entstehende Oxydationswasser vernachlässigt blieben; andererseits die Wasserabgabe durch Harn und Kot, wobei die Trockensubstanz der Faeces nicht in Abzug gebracht werden konnte. Für die Berechnung der Wasserbilanz wurde jeweils ein bestimmter, in der Tabelle bemerkter Zeitabschnitt der Beobachtungsperiode herausgezogen. Man sieht, daß im allgemeinen die Richtung der Wasserbilanz den Körpergewichtsbewegungen parallel geht und dementsprechend auch die Haut- und Höhlenwassersucht sich verhält. Auch in der Mehrzahl der übrigen Fälle sind die großen Gewichtsschwankungen durch Wasserbewegungen zu erklären. In mehreren Fällen konnte die Wasserbilanzberechnung erst zu einer Zeit angestellt werden, in der die Ödeme bereits ausgeschwemmt waren. So kommt es in Fall 4 und 7 vorübergehend zu einer *positiven* Bilanz mit Gewichtszunahme, obwohl sich bei Vergleich der Anfangs- und Endgewichte der *gesamten* Beobachtungsdauer eine Abnahme ergibt. Auch ist zu berücksichtigen, daß die perspiratorischen und respiratorischen Wasserverluste — etwa ein Viertel der Gesamtwasserausscheidung — außer Betracht blieben. In solchen Fällen, in denen schwere Darmstörungen die Resorption auf ein Minimum einschränken, ist natürlich mit einer Einbuße am Körpergewicht zu rechnen; hier wird man auch bei positiver Wasser-

[1]) Veil, l. c., S. 36.



Nr. des Falles	Dauer der Gewichtskontrolle	Anfangsgewicht	Gewicht nach Schluß der Beobachtungen	Größte Gewichtsänderung absolut in kg	Größte Gewichtsänderung in % des Ausgangsgewichts	Wasserbilanz berechnet für Tage	Wasserbilanz g	Änderung des Endgewichts gegenüber dem Ausgangsgewicht der Wasserbilanzperiode	Therapeutische Maßnahmen
1	5	71,0	67,3	− 3,7	− 5,2				Bettruhe
2	19	64,5	66,0	− 4,1	− 6,4				dgl.
3	21	52,8	49,0	− 3,8	− 5,6	11	− 1650	− 3,5	dgl. 28×0,001 Atropin
4	29	48,5	47,4	− 3,6	− 7,4	14	+ 2790	+ 0,6	Bettruhe
5	24	62,5	51,0	−11,5	−18,4	13	− 2250	− 0,5	dgl.
6	28	67,0	59,0	− 8,0	−11,9	13	− 1170	− 5,5	dgl.
7	29	66,0	65,5	− 0,5	− 0,7	6	+ 500	+ 3,4	dgl.
8	24	55,0	56,0	− 3,5	− 6,4	8	+ 1800	− 1,6	dgl.
9	27	63,7	58,1	− 5,6	− 8,7	14	− 1970	− 2,1	dgl. 0,3 Digipuratum
10	27	52,4	49,3	− 3,1	− 5,9	3	− 1000	− 1,0	Bettruhe
11	29	61,5	46,0	−15,5	−25,2	11	+ 3400	− 0,9	dgl. 5×0,3 Digipuratun
12	31	81,0	84,8	+ 4,0	+ 4,9	14	+ 2330	+ 0,8	Bettruhe 8×0,3 Digipuratun
13	27	54,0	51,5	− 2,5	− 4,6	9	− 5570	− 5,5	Bettruhe
14	6	66,0	58,6	− 7,4	−11,2	4	− 4790	− 7,3	dgl.
15	9	59,0	46,8	−12,20	−20,6	7	−10370	−10,5	dgl.
16	6	58,0	53,9	− 4,1	− 7,0	4	− 1470	− 3,6	dgl.
17	14	54,0	48,6	− 5,4	−10,0	9	− 8630	− 8,5	dgl.
18	6	51,0	48,0	− 3,0	− 6,0	4	− 2180	− 2,8	dgl.
19	7	66,1	55,7	−10,4	−15,6	5	− 4580	− 8,3	dgl. 2×6 g Diuretin
20	6	46,9	42,1	− 4,8	−10,4				Bettruhe an 2 Tage 6 g Diuretin

Diätetische Maßnahmen	Ödeme zu Beginn der Beobachtung	Ödeme zum Schluß der Beobachtung	Bemerkungen
Standardkost, Flüssigkeitsbeschränkung	mittelstark	gering	
dgl.	gering	wie anfangs	Nimmt nach Abschluß der Behandlung in der Ruhe in 10 Tagen 6 kg unter Arbeiterkost [1]) zu. Ödeme sind stärker als anfangs.
dgl.	mittelstark	fast keine	
dgl.	sehr stark	gering	Unter Arbeiterkost und Bettruhe bleibt Gewicht 6 Tage konstant.
Standardkost, Flüssigkeitsbeschränkung, 14 Tage salzarme Kost	stark mit Höhlenhydrops	ohne Ödeme	
erhält in 6 Tagen je 400 g Fleisch, Standardkost, Flüssigkeitsbeschränkung	hochgradig mit Ascites	gering, kein Ascites	
Standardkost, Flüssigkeitsbeschränkung, an 6 Tagen je 400 g Fleisch	gering	gering, wie anfangs	
dgl.	mäßig	geringe Fußödeme	Gewichtsanstieg unter Arbeiterkost bei leichter Arbeit: 4,1 kg in 6 Tagen.
Standardkost, Flüssigkeitsbeschränkung, salzarme Kost an 3 Tagen	stark	gering	
Standardkost, Flüssigkeitsbeschränkung	gering	wie anfangs	Unter Arbeiterkost und unbeschränkter Flüssigkeitszufuhr keine Gewichtszunahme in den ersten 14 Tagen nach der Entlassung.
Standardkost „Hefe“, Flüssigkeitsbeschränkung, 6 Tage je 300 g Fleisch und 2 Tage je 150 g Fleisch			Die Gewichtsabnahme ist zum Teil durch Wasserverlust, zum Teil durch die hochgradige Abmagerung bedingt. (Schwere Kolitis.)
Standardkost, Flüssigkeitsbeschränkung, 6×400 g Fleisch, 5×300 g Fleisch, 1×150 g Fleisch, 5×200 g Hefe	sehr stark mit Höhlenhydrops	wie anfangs, Höhlenhydrops hat zugenommen	
Standardkost, Flüssigkeitsbeschränkung, an 3 Tagen je 300 g Fleisch	mäßig	nach Abschluß der Behandlung ohne Ödeme	Nimmt unter Arbeiterkost in 5 Tagen 4,5 kg zu. Ödeme treten wieder auf.
Standardkost, Flüssigkeitsbeschränkung	hochgradig	frei, kein Ascites	
dgl.	hochgradig mit Ascites	keine Ödeme, kein Ascites	
dgl.	mäßig	geringer als anfangs	
dgl.	mittelstark	frei bei Abschluß der Behandlung	Gewichtsanstieg unter Arbeiterkost nach Entlassung um 3,1 kg in 5 Tagen. Wiederauftreten der Ödeme.
dgl.	mittelstark	wenig geringer	
dgl.	hochgradig mit Höhlenhydrops	mittelstark, Körperhöhlen frei	
dgl.	mäßig	wie anfangs	

23*

1) vgl. Kosttabellen 1 und 1a.

Tabelle

Krankenblatt Nr.	Beobachtungsdauer Tage	Kost	Zulagen	Maximale 24stündige Stuhlmenge	Tägliche mittlere Stuhlmenge	Konsistenz	Beobachtung	
							Schleim	Eiter
1	6	Standardkost	—	—	—	—	—	—
2	9	dgl.	—	?	?	dickflüssig	?	?
3	21	dgl.	—	1230	575	breiig	mäßig	—
4	23	dgl.	1 Tag 60 g Hefe	1500	873	breiig 2 mal, dünnflüssig	viel	mäßig
5	22	dgl.	—	1320	1018	breiig, auch dick- und dünnflüssig	mäßig	—
6	30	dgl.	an 6 Tagen Fleisch u. Hefe	1500	560	dickbreiig	—	—
7	24	dgl. 2 Tg. Arb.-Kost[1])	—	500	320	geformt	—	—
8	18	Standardkost 6 Tg. Arb.-Kost	—	630	365	dickbreiig	—	—
9	27	Standardkost	Hefe	1160	866	breiig	viel	—
10	21	dgl. 3 Tg. Arb.-Kost	—	900	500	breiig	mäßig	—
11	30	Standardkost	6 Tage 300 g Fleisch und 200 g Hefe	1610	1000	normal, dickflüssig, zuletzt dünnflüssig	sehr viel	mäßig
12	30	dgl. an 6 Tagen je 400 g Fleisch und 20 g Fett	6 Tage je 300 g Fleisch u. 4 Tage je 200 g Hefe	2250	940	dickflüssig, auch breiig und dünnflüssig	sehr viel	mäßig
13	23	Standardkost	—	470	330	dickbreiig, öfters geformt	mäßig	—
14	5	dgl.	—	1150	722	dickbreiig	—	—
15	8	dgl.	—	1420	874	breiig, teilweise dickflüssig	ziemlich viel	—
16	5	dgl.	—	3000	1365	breiig, dann flüssig	wenig	—
17	10	dgl.	—	1350	614	dickflüssig, teilweise breiig	ziemlich viel	wenig
18	5	dgl.	—	1350	516	breiig	wenig	—
19	6	dgl.	—	800	654	breiig	oft	—
20	5	dgl.	—	?	—	dünnflüssig	mäßig	mäßig

Standardkost besteht aus: 10 g Fett, 250 g geschrotener Gerste,

[1]) **vgl. Kosttabellen 1 und 1a.**

7.

mit bloßem Auge			An wieviel Tagen wurde die Stuhlreaktion gefunden			Stärke durch Jod nachgewiesen	Bemerkungen
Blut	Nahrungsreste	Gärung	sauer	alkalisch	sauer und alkalisch		
—	?	?	—?	—	—	—	
?	?	?	?	?	?	—	
—	spärlich	stark	10	—	—	ja	P. F. freie HCl 43 — Ges.-Acid. 58,4. Lab +, Pepsin +.
—	reichlich	stark	11	1	—	nicht	
—	reichlich	mittel	13	1	—	ja	Probefrühstück: freie HCl θ, Ges.-Acid. 21,6. Lab θ, Pepsin θ.
—	wenig	—	6	1	4	ja	
—	keine	—	2	1	1	—	
—	fast keine	mittelstark	2	3	4	ja	
—	reichlich	sehr stark	12	—	1	ja	
—	sehr wenig	—	3	—	—	ja	
mäßig	sehr reichlich	sehr stark	13	—	1	ja	P. F. freie HCl 21,6. Ges.-Acid. 43,2. Lab +, Pepsin +.
mäßig viel	sehr reichlich, auch Fleischreste	sehr stark	13	2	—	ja	P. F. freie HCl θ, Ges.-Acid. 16,2. Lab 0, Pepsin 0.
—	wenig	—	7	—	1	ja	
—	—	—	4	—	—	—	
—	—	sehr stark	8	—	—	—	P. F. freie HCl 28,2. Ges.-Acid. 79,2. Lab +, Pepsin +.
—	?	mäßig	5	—	—	—	
—	mäßig viel	mäßig	6	—	1	ja	
—	—	wenig	4	—	—	—	P. F. freie HCl θ, Ges.-Acid. 25,2. Lab θ, Pepsin θ.
—	—	sehr stark	1	—	—	—	P. F. freie HCl θ, Ges.-Acid. 19,8. Lab ? Pepsin: Spur.
wenig	wenig	—	1	1	—	—	

250 g Maisgrieß oder Weizengrieß, 600 g Brot, 10 g Salz.

bilanz trotz Zunahme der Wassersucht Gewichtsverluste verständlich finden. (Z. B. Fall 8 und 11). In mehreren Fällen ist der im betr. Zeitabschnitt eingetretene Gewichtsverlust durch die Wassermehrausscheidung gedeckt (Fall 9, 10, 13, 15, 17, 18).

Die Tabelle 7 gibt einen Überblick über die erhobenen Stuhlbefunde. Die dort die 24stündige Stuhlmenge betreffenden Zahlen zeigen, welche enormen Wasserverluste durch den Darm bei den Ödemkranken eintreten. Es ist zu berücksichtigen, daß die Befunde über pathologische Beimengungen sich auf die Betrachtung mit dem unbewaffneten Auge gründen. Wenn Gelegenheit zu chemischer Untersuchung gewesen wäre, würde fraglos sehr viel häufiger Blut im Stuhl gefunden worden sein. Besonders auffällig war die schlechte Ausnutzung der genossenen Nahrung: Unverdaute Speisereste waren massenhaft vorhanden, besonders schlecht wurde der Maisgrieß, der anfänglich sehr reichlich der Standardkost beigegeben war, ausgenutzt. In allen untersuchten Fällen ließ sich mit Jod Stärke resp. Erythrodextrin nachweisen. Gärungsstuhl ist nur notiert worden, wenn ein gasblasendurchsetzter Schaumstuhl gefunden wurde. Bei der Brutschrankprobe hätten wahrscheinlich alle sauren Stühle Gärung ergeben. Die Menge der gebildeten Gase war nicht unbeträchtlich, so wurden z. B. im Fall 5 von 1000 g Stuhl bei Zimmertemperatur in 8 Min. 10 ccm eines geruchlosen, nicht brennenden Gases entwickelt. Bemerkenswerterweise fehlte in vier von sieben Fällen die freie HCl im Magensaft.

W. H. Jansen[1]) hat bei seinen Ödemkranken Untersuchungen über den Stoffwechsel angestellt. „Die Ernährung seiner Kranken entsprach in den letzten 4 Monaten, während welcher die Ödeme auftraten, hinsichtlich der Zusammensetzung und Abwechslung den Anforderungen der Ernährungshygiene.“ Die Nahrung wurde gleichfalls meist in Suppenform gereicht und war daher sehr wasserreich. Sie enthielt pro Tag nach Tabellen berechnet 1663—1965 Calorien. Kalorisch in der Berthelotschen Bombe untersucht, ergaben sich im Mittel 1126 Calorien (Rohcalorien). Es ist davon ein Verlust von 131 Kotcalorien in Abzug zu bringen, so daß sich ungefähr 1000 Reincalorien im Mittel ergeben. Über 50% der Kotcalorien sind in den unausgenutzten Kohlenhydraten enthalten. Er fand bei einer Zufuhr von 50,63 Nahrungseiweiß pro Tag eine dauernd negative N-Bilanz, deren Ursache er mit Recht nicht in dem geringen N-Gehalt der Nahrung, sondern in deren Calorienarmut erblickt.

V. Pathologische Anatomie.

Über die pathologische Anatomie des epidemischen Ödems stehen mir nur geringe Erfahrungen zu Gebote. Die spärlichen, vom normalen abweichenden Befunde wurden an drei zur Sektion kommenden typischen Fällen erhoben. Sie beziehen sich auf den Ernährungszustand, auf die Wassersucht und auf die Veränderungen am Darm. In allen drei Fällen war der Ernährungszustand sehr schlecht, das Fettgewebe bis auf spärliche

[1]) W. H. Jansen, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 1, S. 10.



Reste geschwunden, das Gekröse fettlos. Die Muskulatur war hochgradig atrophiert. Die Ergüsse, die sich in allen Körperhöhlen finden, sind auffallend wenig gefärbt, wässerig und dünnflüssig. In einem Falle wurde in dem Bauchhöhlenerguß nach Esbach nur 4 ‰ Eiweiß, in einem anderen nur 2 ‰ gefunden. Die Veränderungen am Darm blieben nicht auf den Dickdarm beschränkt; so wurde im Fall 20 bereits im oberen Dünndarm die Schleimhaut stellenweise geschwollen gefunden. Sie zeigt auf der Höhe der Falten intensive Rötung und feinste Blutungen; diese Veränderungen sind ungleichmäßig verteilt; in den unteren Dünndarmpartien werden die entzündliche Schwellung und Rötung und die capillären Blutungen häufiger. Geschwüre wurden im ganzen Verlaufe des Dünndarms nicht gefunden. Der Inhalt ist schleimig, stellenweise findet man der Darmwand anhaftend bis bohnengroße Stückchen glasigen Schleims ohne Chymus. Der Inhalt riecht und reagiert bis an das obere Ende des Jejunum sauer! Der Dickdarminhalt besteht in einer gleichmäßig, schleimig flüssigen, fade riechenden Masse, nur im Coecum befindet sich etwas breiiger Kot. Die Schleimhaut ist im ganzen stark geschwollen und gerötet, in ungleichmäßiger Verteilung finden sich zahlreiche reiskorn- bis erbsengroße, zum Teil wie ausgestanzt aussehende Geschwüre. Der Grund ist bei einigen eitrig belegt; bei den größeren erscheinen die Ränder unterhöhlt. Frische Blutungen fehlen. Ebenso wie in dem angeführten, wurden in zwei weiteren nicht klinisch beobachteten Fällen, katarrhalisch entzündliche Veränderungen im Dünndarm bei gleichzeitig stark saurem Inhalt gefunden. Während der zweite Fall ruhrartige Dickdarmgeschwüre ganz wie der erste aufwies, waren die Veränderungen im Dickdarm im dritten Falle frischer: Die ganze Schleimhaut mächtig geschwollen und erheblich verdickt, blaurot verfärbt und in großer Ausdehnung mit einem schleimigen Belag bedeckt. Zur Geschwürbildung war es in diesem Falle noch nicht gekommen. Das Bild entsprach etwa dem der beginnenden diphtherischen Ruhr. Die Milz war in allen drei Fällen klein, von mittlerer Konsistenz. Die Mesenterialdrüsen waren nicht geschwollen. Die übrigen Organe zeigten keine charakteristischen Veränderungen. Die von Rumpel und Knack mitgeteilten Sektionsbefunde zeigen ein ganz ähnliches Bild: Auch sie erwähnen, neben den dysenterischen Dickdarmveränderungen katarrhalische Dünndarmerscheinungen. In einem ihrer Fälle lautet die anatomische Diagnose chronische, ulceröse Enteritis.

VI. Diskussion der Befunde.

Übersieht man rückschauend den Gesamtbefund alles dessen, was hier über die Ödemkrankheit mitgeteilt wurde, so erscheint es zunächst unmöglich, eine allen Symptomen gerechtwerdende Erklärung zu geben. Genau wie in den Rumpel- und -Knackschen Fällen zeigte sich auch



in der von mir beschriebenen Endemie „ein enges Zusammengehen dysenterischer Prozesse mit Ödemerkrankungen". Aber im Gegensatz zu diesen Autoren, halte ich mich nicht berechtigt, „die Dysenterie als die primäre Seuche aufzufassen, die zur Entstehung gehäufter Ödemerkrankungen führte"; auch nicht, wenn „das Wort Dysenterie als anatomischer Begriff" gefaßt wird.

Jedem, der Massenuntersuchungen an den völlig entkleideten Mannschaften eines solchen Arbeiterbataillons durchführt, wird der gute, oft sogar adipöse Habitus aller derjenigen auffallen, die im Lager selbst beschäftigt werden (Handwerker, Sanitätsmannschaften, Köche). Unter dem gesamten Material, das außer dem erwähnten noch drei weitere Bataillone umfaßt, fand sich unter den Leuten dieser Kategorie nicht einer mit Ödemkrankheit und Enterokolitis; das ist für eine Seuche, die doch in den durch die Kriegsnotwendigkeiten oft gegebenen Verhältnissen einen günstigen Boden finden würde, ein schwer begreifliches Verhalten. Jeder Erklärungsversuch der hier geschilderten Krankheitszustände muß seinen Ausgang nehmen von Art und Menge der Nahrung unter Berücksichtigung der geforderten Leistungen. Die Kost, wie sie in den beigegebenen Tabellen mitgeteilt wurde, ist dadurch charakterisiert, daß sie bei geringem kalorischem Gehalt relativ kohlenhydratreich ist. Brot, Haferflocken, Graupen waren lange Zeit hindurch die Hauptnahrung; sieht man sich nach Analogien um, so findt man man in der menschlischen Pathologie, die aus der Kinderheilkunde als Mehlnährschäden bekannten Zustände und die sogenannte Haferödeme der Diabetiker. Wenn man an einem großen Material von Zuckerkranken längere Zeit hindurch tägliche Wägungen durchführt, wird man auch, ohne daß es gleich zu sichtbaren Ödemen kommt, nicht selten erhebliche Gewichtsschwankungen von einem zum anderen Tage feststellen, die sich nur aus einer Störung im Wasserhaushalt erklären lassen, und aus der gestörten Wasserbilanz auch tatsächlich erklärt werden können. Ob es sich hier und in unseren Ödemfällen um eine gleichartige Schädigung einer osmoregulatorischen Funktion des Organismus handelt, muß vorerst dahingestellt bleiben. In der äußeren Erscheinungsweise, der Anordnung, dem scheinbar willkürlichen Auftreten und Wiederverschwinden haben die Ödeme der Diabetiker und die hier beschriebenen viel Ähnlichkeit. Es soll aber betont werden, daß eine Störung der Kohlenhydrattoleranz, die sich in einer Glykosurie dargetan hätte, nie beobachtet wurde. Besser studiert als die Haferödeme der Diabetiker ist der Mehlnährschaden der Kinder, dessen atrophisch-hydrämische Form[1]) dem klinischen Bild des epidemischen Ödems am meisten entspricht. So sehen die Kinderärzte beim Übergang von einer vorwiegenden Kohlenhydratnahrung zu einer eiweiß- und

[1]) Rietschel, Deutsche med. Wochenschr. 34, 826 1908.



fettreicheren Ernährungsweise große, sich in Gewichtsstürzen äußernde Wasserverluste auftreten. Bei einer Analyse der Leber eines am Mehlnährschaden gestorbenen Kindes fanden Frank und Stolte[1]) folgende Zahlen, denen zum Vergleiche die bei einem für diesen Fall als normal geltenden Werte eines Ekzemkindes beigefügt sind:

	Mehlkind	Ekzemkind
Trockensubstanz	19,9 %	27,25 %
Gesamtasche	1,44 %	1,24 %
Trockensubstanz enthält Cl	0,9586%	0,475%

Man sieht also einen bedeutend höheren Wasser- und Chlorgehalt auf seiten des Mehlkindes. Auf eine solche sekundäre Chlorretention sind wohl auch die Klagen unserer Ödemkranken über Salzhunger zurückzuführen, die sie trotz täglich gleichbleibender Salzzufuhr von 10 g z. Z. des Auftretens der Ödeme laut werden ließen. Es hat nicht an physiologischen Versuchen gefehlt, die den Einfluß einseitiger Ernährung auf die Zusammensetzung des Organismus studierten. Die Resultate gehen weit auseinander; zum Teil erklärt sich das daraus, daß die gleiche, einseitige Verfütterung z. B. von Kohlenhydraten für verschiedene Tiere einen ungleich tiefen Eingriff in ihre Lebensgewohnheiten darstellt; bei einer Maus wird man einen „Mehlnährschaden" viel später erwarten als bei einem Hund. Einige Beispiele mögen das andeuten: Bischoff und Voit[2]) zeigten, daß Hunde bei längerer Brotfütterung Wasser speichern. Eines ihrer Tiere gab beim Übergang zur Fleischnahrung nicht weniger als 918 g Wasser aus seinem Körper ab.

Tsuboi[3]) hat später an Katzen und Kaninchen weitere Versuche über den Einfluß verschiedener Nahrungsmittel auf den Wassergehalt der Organe durchgeführt; nach ihm geht „die prozentige Hämoglobinmenge mit einem größeren Wassergehalt des Blutes und des ganzen Körpers einher. Die Zunahme des Wassergehalts der Organe ist das Nächste, und die Abnahme des Hämoglobins die notwendige Folge davon". Übrigens fand auch Grawitz[4]) beim Menschen bei eiweiß- und calorienarmer Kost einen erhöhten Wassergehalt des Blutes, besonders des Blutserums. Die jüngsten Versuche über einseitige Ernährung im Hinblick auf Wasserverteilung und Ödembildung wurden von Paul Tachau[5]) im Hofmeisterschen Institut angestellt. Er faßt seine Resultate wie folgt zusammen:

„Der Körper der gesunden weißen Maus enthält nach Entfernung des Darmes

[1]) Frank u. Stolte, Jahrb. f. Kinderheilk. 78, 167. 1913.

[2]) Bischoff u. Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. 1860, S. 210.

[3]) Tsuboi, Zeitschr. f. Biol. 44, 377. 1904.

[4]) Grawitz, Berl. klin. Wochenschr. 1895, Nr. 48, S. 1047. — Klinische Pathologie des Blutes. 1896, S. 65—71.

[5]) P. Tachau, Biochem. Zeitschr. 67, 338. 1914.



rund 74,5% Wasser. Einseitige Ernährung mit Zuckerüberschuß und auch andauernde Zufuhr von anorganischen Salzen (Kochsalz, Natriumphosphat, Natriumlactat) bewirken in der Regel keine Änderung dieses Verhältnisses, und zwar auch dann nicht, wenn die Zusätze, wie das bei den Salzen der Fall ist, zu dem Auftreten von Ödemen führen."

Einige seiner Zuckertiere weisen aber doch recht erhebliche Schwankungen gegen das Ausgangsgewicht auf (so Nr. 10 in 27 Tagen — 7,5% und Nr. 178 — 10% in nur 6 Tagen). Besonders die letzte Zahl ist doch wohl kaum anders als durch eine Wasserzunahme zu erklären. Der Wassergehalt der fettfreien Körpersubstanz ohne Darm fällt mit 76,6% allerdings nicht aus dem Rahmen der übrigen Zahlen heraus.

Wie schon betont wurde, sind die Tachauschen Versuche an Mäusen ausgeführt, die wegen ihrer Nahrungsgewohnheiten für die Entscheidung der hier interessierenden Frage weniger geeignet erscheinen. Jedenfalls sind die alten Erfahrungen von Voit und seinen Schülern und die Behauptung von H. Weigert[1]), daß die „mit Kohlenhydraten ernährten Tiere (Hunde) viel Wasser retinieren und daß ihr Organismus bei der Analyse einen großen Wasserreichtum aufweist" wohl noch nicht widerlegt; auch nicht durch den Einwand, daß die Analysenresultate nicht auf fettfreie Körpersubstanz bezogen wurden. Die Befunde von hochgradiger Wassersucht an den einseitig mit Kohlenhydraten ernährten Gefangenen fordern Vergleiche mit den eben mitgeteilten experimentellen Ergebnissen verschiedener Forscher heraus. Es mag hier gleich noch einem Einwand begegnet werden, den der Tachausche Befund von Ödembildung ohne Änderung des relativen Wassergehalts des Organismus nahelegt: Es könnte sich auch bei den Ödemkranken nur um eine Änderung der Wasserverteilung handeln. Für die leichten Fälle ist diese Möglichkeit zuzugeben. In den Fällen mit allgemeiner schwerer Wassersucht und Höhlenergüssen ist sie abzulehnen. Ein Organismus kann nicht in 6 Tagen 15% seines Bestandes (vgl. Fall 19) allein unter Abgabe normalen Gewebewassers einbüßen, sondern es muß sich hier um pathologische, unter besonderen Bedingungen gespeicherte Wasseransammlungen handeln, deren er sich in kurzer Zeit teilweise entledigte. Dafür sprechen auch folgende Überlegungen: Wir wissen durch Volkmann[2]): 50,8% des Wassers im menschlichen Körper beherbergen die Muskeln; dann folgen in absteigender Reihe Skelett mit 12,5%, Haut mit 6,6%, Blut 4,7 %. Im Fall 19 mit seinem Anfangsgewicht von 66,1 kg kommen auf die Muskulatur etwa 26,4 kg mit rund 20 kg Wasser. Berechnen wir für 66 kg Körpersubstanz 46 Liter Wasser, so entfallen davon 33 auf die Muskulatur. Diese hätten also 25% ihres Gewebewassers in 5 Tagen abgeben müssen, wenn die Wassermehrabgabe von rund 5 Litern aus dem Hauptreservoir des Körpers gedeckt

[1]) Weigert, Jahrb. f. Kinderheilk. 61, 178. 1905.
[2]) Volkmann, Arbeiten a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig 1874.



worden wäre. Ein solcher Vorgang hätte aber für den Patienten nicht unmerklich ablaufen können; man denke nur an die heftigen Wadenschmerzen die bei der Cholera durch die Eintrocknung der Muskeln infolge des Wasserverlustes auftreten. Umgekehrt scheint uns eher die hochgradige Abmagerung, die bei vielen unserer Patienten nach der Entwässerung zutage trat, die Ödembildung gewissermaßen zu begünstigen. Die Haut verliert ihr Fettgewebe und damit ihren Turgor (ihre Elastizität). Die Reservoirs des Körpers (die Muskeln), die vorübergehend erhebliche Wassermengen unterbringen können, sind wesentlich verkleinert. Nun lebten die Gefangenen, wie bereits erwähnt, monatelang unter einem abnorm vermehrten Wasserkonsum. Gesunde, die längere Zeit hindurch große Mengen Flüssigkeit aufnahmen und dann plötzlich die Flüssigkeitszufuhr wesentlich einschränken, geben beim Übergang von der wasserreichen zu der wasserarmen Periode mehr Wasser ab, als sie aufnehmen und verlieren entsprechend am Gewicht. Dieser Wasserüberschuß ist, ohne nach außen sichtbar zu werden, in den Wasserdepots des Organismus geborgen gewesen. Was tritt nun bei einer chronisch hohen Wasserzufuhr ein, wenn diese Wasserbehälter zusammengeschrumpft sind — wenn Muskeln und Fettgewebe geschwunden sind? Experimentelle Erfahrungen darüber, daß unter solchen Bedingungen Ödeme auftreten, liegen nicht vor. Denkt man aber z. B. an das Knochenmark von chronisch unterernährten Leuten, das einer wässerigen Gallerte gleichsieht, so ist einem die Ödembildung „ex vacuo" plausibel. Wir wissen ferner, daß der länger dauernde abnorm vermehrte Wasserkonsum beim Gesunden zu einer Umwälzung des Wasserwechsels und zu einer Entsalzung der Gewebe[1]) führt, kennen aber nicht die Folgen für den unterernährten resp. hungernden Organismus. Neben dieser — mehr mechanischen — Vorstellung muß man an eine erhöhte Durchlässigkeit der kleinsten Gefäße denken. Vielleicht ist die erhöhte „Wasserdurchlässigkeit" ein erstes Symptom einer schweren Ernährungsstörung der Capillaren, die nicht gleich Blutaustritte zu bedingen braucht. In seltenen Fällen konnte ich, wie erwähnt, subconjunctivale Blutungen beobachten. Aber diese Blutungen gehörten durchaus zu den Ausnahmen. Skorbutische Zahnfleischblutungen fehlten stets.

Es fragt sich nun weiter, ob sich auch die andere Hauptkrankheitserscheinung, nämlich die Enteritis resp. Enterokolitis mit der Hypothese einer Ernährungsstörung infolge einseitiger vorwiegend aus Kohlenhydraten bestehender Nahrung in Einklang bringen läßt. Der Hauptbefund, der hier vor allem beachtet werden muß, ist das Auftreten der sauren Stühle im Verein mit den Gärungserscheinungen in den Faeces. Sicher ist, daß die verabreichte Kost einen guten Nährboden für Gärungserreger darstellt, die — ursprünglich

[1]) Veil, l. c. S. 61.

als fakultative Darmbewohner vorhanden — bald infolge der günstigen Lebensbedingungen das Milieu beherrschen. Möglich ist fernerhin, daß aus der der Nahrung gelegentlich in kleinen Mengen (bis 20 g für die Tagesportion des einzelnen) beigefügte Nährhefen ein besonders gärungstüchtiger Stamm herangezüchtet, dieser durch Kontakt übertragen wird und dort, wo er gute Bedingungen vorfindet, eine Gärungsenteritis erregen kann; so kann häufiger bei kleinen Endemien das Bild einer Darminfektionskrankheit entstehen. Wichtig für die Frage der Entstehung des Enteritis ist folgende einwandfreie Beobachtung von Caspari und Moszkzowski[1]): In dem bekannten Selbstversuch von Moszkzowski zur Erzeugung der Beriberi am Menschen kam es neben nervösen Symptomen zum Auftreten von Ödemen und zu einer schweren Enteritis membranacea! Es liegen nun weitere experimentelle Erfahrungen vor, über schwere Folgen der einseitigen Kohlenhydraternährung auf den Magendarmtrakt. Soweit es sich nur um leichte, katarrhalische Erscheinungen handelt, braucht darauf nicht eingegangen zu werden. Denn wir kennen diesen Zustand der sekundären Enteritis nach Gärungsdyspepsie aus der menschlichen Pathologie. Bemerkenswert erscheint mir aber die Erwähnung von Axel Holst und Theodor Fröhlich[2]) gelegentlich ihrer Ernährungsversuche zur experimentellen Erzeugung des Skorbuts, „daß auch bei einigen, der mit Brot — wie auch der später zu besprechenden mit getrockneten Kartoffeln — gefütterten Tiere sich perforierende Geschwüre im Duodenum gebildet hatten. Nach einer Fütterung mit Getreide blieben dagegen diese Geschwüre aus. Was den Darm sonst betrifft, war meist der Dünndarm auffallend injiziert, nicht selten war auch Diarrhöe vorhanden". Das gleiche fand Kohlbrugge[3]) bei seinen mit Brot gefütterten Meerschweinchen. Bei der experimentellen Beriberi der Tauben ist katarrhalische Reizung des Darmtrakts und Durchfall (grünlich saure Stücke) sehr häufig [Hofmeister[4])]. Die von Schmidt mitgeteilten Fälle von Colitis gravis mit dauernd saurer Stuhlreaktion, darf man vielleicht im Sinne einer schweren sekundären Gärungsenterokolitis deuten. Die intensiv saure Reaktion des Darminhalts, zusammen mit der oft hochgradigen Dehnung der Darmwand durch die reichlich gebildeten, schwer resorbierbaren Gase, können wohl zu Geschwürsbildung Anlaß geben. Die Frage: gehört die beobachtet Enterokolitis zum Krankheitsbilde der epidemischen Ödeme? ist zu verneinen. Es gibt sicher wohl ausgeprägte Ödemfälle ohne enteritische Erscheinungen. Es verdient aber hervorgehoben

---

[1]) Caspari u. Moszkowski, Berl. klin. Wochenschr. 1913, S. 1515.
[2]) Axel Holst u. Theodor Fröhlich, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 72, 8.
[3]) Kohlbrugge, Die Gärungskrankheiten. Zentralbl. f. Bakt., Orig. 40, 223 ff.
[4]) Hofmeister, Asher-Spiro, Ergebn., 17. Jahrg. 1918, S. 561.

zu werden, daß es in vorgeschrittenen Fällen zu einem Versiegen der Magen- und Darmfermente kommen kann, die das Zustandekommen enteritischer Prozesse fördern. Manche von den hier und später von anderen Autoren beobachteten Darmstörungen sind sicher gastrogener Natur. Die festgestellte Hypo- resp. Afermentie ist ebenfalls eine Folge der Inanition und ein wesentlicher Punkt in der Pathologie der Ödemkrankheit.

Wird nun ein Zusammenhang zwischen der einseitigen, brennwertarmen Kohlenhydratnahrung und der Entwicklung chronischer Gärungsdarmerkrankungen einerseits und den Ödemzuständen andererseits zugegeben, so fragt es sich, ob nicht noch weitere ätiologische Momente anzuschuldigen sind; vor allem ein eventuelles Fehlen der sogenannten accesorischen Nahrungsstoffe. Zieht man alles bisher über diese Stoffe Bekanntgewordene in Betracht, so muß man ein Fehlen dieser Körper in der Arbeiterkost ablehnen. In den ersten zwei Perioden (vgl. Tab. 1) wurden, wenn auch in kleinen Mengen, Kartoffeln gegeben, und in der letzten Periode Rüben. Wieweit die darin vorhandenen akzessorischen Nahrungsstoffe durch den Kochprozeß geschädigt wurden, ist ungewiß; daß sie ganz unwirksam gemacht wurden, ist aber nach den Erfahrungen von Holst und Fröhlich unwahrscheinlich. Der mögliche Einfluß der Calorienarmut der Nahrung auf die Entstehung der Ödeme ,besonders bei dauernder Zufuhr großer Wassermengen, wurde bereits erörtert. Besteht dabei, wie ausgeführt wurde, der Hauptanteil der Brennwerte aus Kohlenhydraten, so ist mit der Calorienarmut notwendigerweise eine Eiweißarmut der Nahrung verbunden, und man kann füglich die Frage aufwerfen, ob nicht diese vielleicht für das Zustandekommen der Ödeme verantwortlich zu machen ist. Es ist klar, daß bei einigermaßen reichlichem Angebot von Cerealien dem Organismus immer noch eine genügende Menge stickstoffhaltiger Komplexe bleibt. Wenn aber bei geringer Zufuhr (vgl. die letzte Periode unserer Tabelle) noch durch die enteritischen Prozesse hohe Verluste infolge schlechter Ausnutzung entstehen, dann liegt die Eiweißzahl unter dem nach den Chittendenschen Versuchen[1]) eben noch dauernd erträglichen Minimum. Der extremste Fall der Eiweißunterernährung ist der Hunger. Nach allem, was wir als Wirkung der gänzlichen Nahrungsentziehung bei normaler Flüssigkeitszufuhr beim Menschen kennen gelernt haben, ist es dabei zu ausgesprochenen Ödemen nie gekommen. Die Eiweißarmut der Nahrung allein ist daher schwerlich für die Entstehung pathologischer Wasseransammlungen im Organismus verantwortlich zu machen. Aber auch die einseitige Kohlenhydratnahrung führt an sich — wenn sie auch die Wasseranreicherung im Organismus

[1]) R. H, Chittenden. Physiological economy in Nutrition, New York, 1904. Frederik A. Stokes & Co.



begünstigt — nicht zu so hochgradiger Wassersucht, wie sie beim epidemischen Ödem beobachtet wird. Wissen wir doch, daß in vielen Gegenden des Osten der Reis die Hauptnahrung — praktisch genommen, das einzige Nahrungsmittel darstellt; wir wissen ferner, daß diese Kohlenhydratkost gut ertragen wird, so lange der Reis nicht in bestimmter Weise vorbehandelt wurde. In dem Kapitel über die Diät der an epidemischer Wassersucht Erkrankten bemerkt Greig[1]): alle 594 untersuchten Fälle hatten als Hauptnahrung Reis zu sich genommen. Bei der weiteren Diskussion der diätetischen Fragen macht er dann gar keinen Unterschied zwischen Beriberi und Epidemic Dropsy, obwohl er von eigentlich polyneuritischen Symptomen unter seinen Fällen überhaupt nichts berichtet. Ohne Vorhandensein dieses Kardinalsymptoms sollte aber die Diagnose der Beriberi, oder besser Polyneuritis epidemica, nicht gestellt werden. Man kommt nach dem Studium der Greigschen Arbeit unbedingt dazu, daß Beriberi und Epidemic Dropsy zwei verschiedene Ernährungskrankheiten sind. Für die Polyneuritis epidemica sind die Entstehungsbedingungen jetzt ziemlich genau bekannt. Wir wissen durch Eykman[2]), daß diese Krankheit durch einen dauernden Konsum von weißem Reis verursacht wird; dieser „weiße" Reis wird durch Polieren — besonders durch maschinelle Behandlung — eines Bestandteiles beraubt, der sonst vor Ausbruch der Krankheit schützt. Wenn Greig erwähnt: „that the Rice consumed by persons attacket by Epidemic Dropsy had undergone a prozess of polishing which deprived it of certain constituents assential for the physiological requirements of the body", so muß dem nach den heutigen Kenntnissen entgegengehalten werden, daß der in jenen Gegenden Indiens übliche Polierprozeß die Polyneuritis verhütende Substanz an der Peripherie des Reiskorns eben nicht mit betroffen hat, denn die Leute hatten keine Neuritis. Für die Annahme, daß es in den Reishüllen zwei Gruppen von Substanzen gibt, von denen die eine das epidemische Ödem, die andere die Polyneuritis verhütet, ist beweisendes Material bisher nicht beigebracht.

Eine solche Ansicht ist nach den Darlegungen von F. Hofmeister[3]) über qualitativ unzureichende Ernährung durchaus diskutabel. Hofmeister weist darauf hin, daß ein totales Fehlen der Vitamine für Entstehung einer Insuffizienzkrankheit, als welche auch die Ödemkrankheit von Greig und anderen angesprochen wird, so wenig nötig sei als ein totales Fehlen des Eisens zur Erzeugung der Anämie oder totales Fehlen des Calciums zur Erzeugung der Knochenbrüchigkeit. Bei der

[1]) Greig, l. c., S. 26.

[2]) Eykman, Virchows Archiv **149**, 187. 1897.

[3]) Franz Hofmeister, Über qualitativ unzureichende Ernährung II, Asher-Spiro, Ergebn. 17. Jahrg. 1918, S. 510.

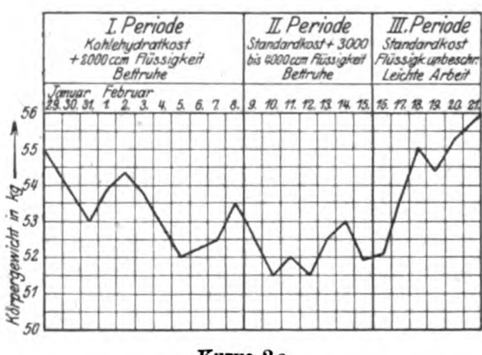
Diskussion der Frage, warum im Hunger oder bei quantitativ insuffizienter Nahrung nicht die bei qualitativ insuffizienter Ernährung beobachteten Störungen auftreten, werden folgende Ausführungen gemacht: „Nur Reservestoffe, wie Glykogen und Fett, werden rascher als das Gewebsprotoplasma angegriffen. Es ist zum mindesten unbewiesen, daß lebenswichtige unentbehrliche Stoffe nach Art der hier besprochenen einer ähnlichen Aufspeicherung und Mobilisierung unterliegen wie die echten Reservestoffe. Die nächstliegende Annahme dürfte sein, daß sie sich wie andere Baustoffe der Zelle, z. B. die Salze, verhalten, d. h. daß sie selbst oder ihre Abbauprodukte entsprechend dem eingetretenen Gewebsverlust zur Ausscheidung bzw. zur neuerlichen Verwendung gelangen. Wäre dem nicht so, gingen diese Stoffe merklich früher verloren, so müßten auch dem einfachen Hungertode allemal Insuffizienzsymptome, z. B. Beriberi oder Skorbuterscheinungen vorangehen, was bekanntlich nicht der Fall ist. Bei insuffizienter Ernährung vermindert sich eben nur der Gehalt der Gewebe an bestimmten lebenswichtigen Stoffen, und diese relative Änderung führt zu funktionellen Störungen." Wie weit bei dem vorliegenden Krankheitsbild neben der zweifellos bestehenden quantitativen Unterernährung auch mit einer qualitativen Unzulänglichkeit der Kost zu rechnen ist, wird sich so lange schwer beurteilen lassen, bis wir über Art und Menge der lebenswichtigen unentbehrlichen Nahrungsstoffe besser unterrichtet sind als bisher. Zugegeben werden muß, daß lange Perioden der beigefügten Kosttafel I dem Unbefangenen als „Skorbutkost" imponieren; und es kann füglich bezweifelt werden, ob mit dem Brot und den spärlichen Kartoffeln die akzessorischen Nahrungsstoffe in ausreichender Menge unseren Leuten zugeführt wurden.

Im wesentlichen wird wohl auch in den Greigschen Fällen die Krankheitsursache in der Brennwertarmut einer relativ kohlenhydratreichen Kost zu suchen sein. Dafür finden sich in seiner Arbeit verschiedene Anhaltspunkte. So weist er an einer Stelle darauf hin, daß eine gesteigerte Ausbreitung des epidemischen Ödems stets zusammengefallen sei mit einem Ansteigen der Nahrungsmittelpreise. Die Teuerung hatte dann eine Unterernährung der ärmeren Volksklassen und der Stände „with small fixed incomes" im Gefolge.

Die Frage, warum bei einer so gleichmäßigen Ernährung die Ursache für eine Krankheit, die die einzelnen Kostteilnehmer so ungleichmäßig betrifft, in der Nahrung gesucht wird, ist naheliegend. Es braucht nicht erörtert zu werden, daß bei der technisch denkbar besten Verteilung der auf das einzelne Kilogramm Körpergewicht entfallende Nahrungsbrennwert ungleich sein muß, wegen der ungleichen Körpergewichte der Kostgänger. Unterschiede können sich hier bei der knapp bemessenen Calorienmenge schon geltend machen. — Die kleinen und



leichten Individuen werden es bei „strammer Rationierung" stets besser haben. Mehr ins Gewicht fällt die verschieden große, von den Arbeitern geforderte körperliche Leistung. Solche Unterschiede sind für den einzelnen nicht meßbar. Berechnen läßt sich dagegen die Leistungsdifferenz, die in den verschieden weiten Anmarschwegen der Kompagnien zur Arbeitsstelle ihre Ursachen hatte. Es wurde eingangs erwähnt, daß die erste Komp. mit dem geringsten Krankenstand 4 km, die dritte Komp., mit weit mehr Kranken, täglich 12 km zurückzulegen hatte. Nach den bekannten Untersuchungen von Züntz und Schumburg[1]) an marschierenden Soldaten, wurden von einer nicht ermüdeten Versuchsperson im halbbekleideten Zustande pro Kilogramm Körpergewicht und Kilometer Weg 67,4 mkg geleistet. Setzen wir für die Leute ein Durchschnittsgewicht von 70 kg an, so ergibt sich eine tägliche Marschleistung von: 18 872 kgm oder $44 \times 4 = 176$ Calorien bei einem Nutzeffekt von 25% für einen Mann der ersten Kompagnie, 56 616 kgm oder $133 \times 4 = 732$ Calorien für einen Mann der dritten Kompagnie.



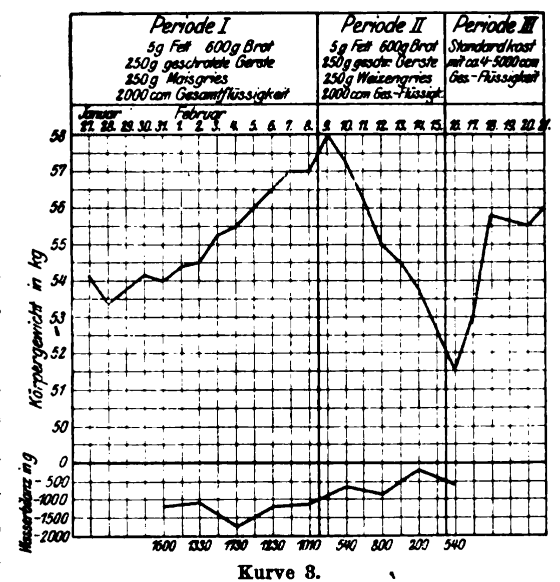
Kurve 2 a.

Das macht auf den Tag 556 Calorien Differenz. Die Weitermarschierenden erhalten also rund 25% Nahrungsbrennwert täglich weniger, oder anders ausgedrückt: Die Leute mit dem kürzeren Anmarschweg müßten, um den Weitermarschierenden nahrungsenergetisch gleichgestellt zu werden, etwa alle 4 Tage einen Tag lang vollkommen ohne Nahrung bleiben; das hat für Menschen, die mit dem Nahrungsbedarfsminimum auskommen müssen, schon Bedeutung. Daß dieser calorische Gesichtspunkt bei der Entstehung der Ödeme nicht allein ausschlaggebend ist, zeigt Kurve 2a. Hier läßt mäßige körperliche Arbeit, die nur geringe Mehrbelastung des Gefäßsystems bewirkt, sofort Ödeme auftreten. Diese können nicht durch die relative augenblickliche Calorienverminderung, sondern müssen durch die schon bestehende Gefäßschädigung erklärt werden.

Weitere Unterschiede werden bedingt durch die wechselnd hohen Verluste infolge verschiedener Ausnutzung der Nahrungsmittel im erkrankten Darm; wenn auch exakte Ausnützungsversuche sich nicht durchführen ließen, so kann doch mit voller Sicherheit behauptet werden, daß bei vielen Kranken die mit Graupen und Maisgrieß eingeführten Brennwerte zu einem beträchtlichen Teile den Darm unresorbiert wieder verließen. Hier kann durch weitergehende Aufschließung man-

[1]) Zuntz u. Schumburg, Zur Physiologie des militärischen Marsches.

ches gebessert werden. Kurve 3 zeigt einen Fall, bei dem unter folgender Kost Ödeme und Körpergewicht zunehmen (5 g Fett, 600 g Brot, 250 g geschrotene Gerste, 250 g Maisgrieß). Wird unter sonst gleichbleibenden Bedingungen statt Maisgrieß der besser resorbierbare Weizengrieß gegeben (Periode 2), gehen Körpergewicht und Ödeme rasch zurück, um unter Arbeiterkost (Periode 3) sofort wieder anzusteigen. Es muß ferner erwähnt werden, daß einige Leute Gelegenheit hatten, ihre Kostrationen aus Heimatsendungen zu ergänzen oder durch Geld sich Brot von den Aufsichtsmannschaften zu erwerben.



Kurve 3.

Wurden die Kranken über diesen Punkt eingehend befragt, so zeigte sich, daß solche Gelegenheiten zur Kostverbesserung immer für die gleichen Leute bestanden. Man erfuhr, daß von einer Kompagnie 103 Leute Pakete bekamen oder sich Brot kaufen konnten; von diesen waren sieben = 6,8% ödemkrank. Von 96 Leuten der gleichen Kompagnie, die keine Gelegenheit zur Kostvermehrung hatten, waren 27 = 28% ödemkrank. Man findet also auch hier wieder die von Greig betonten Unterschiede je nach der „sozialen Lage" in der von der Epidemie betroffenen Gemeinschaft.

In der Auffassung, daß die Brennwertarmut der Kost bei der Entstehung des epidemischen Ödems eine ausschlaggebende Rolle spielt, wird man sich durch die — seltene — Beobachtung ödemkranker Leute nicht beirren lassen, deren Ernährungsstand nach dem äußeren Habitus als normal zu bezeichnen ist. Ich sah nur zwei solche Fälle; bei beiden handelte es sich um Unterschenkel- und Knochenödeme geringen Grades. Man wird solche Befunde gegen die hier vertretene Auffassung schwerlich verwerten können, so lange man nicht den Befund eines normalen Ernährungsstandes außer durch den bloßen Anblick auch durch den Nachweis einer normalen Relation der Körpergewichtskonstituenten zu erhärten in der Lage ist.

Nach einer kritischen Beurteilung aller für das epidemische Ödem in Betracht kommenden ätiologischen Momente komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Eine Infektion als primäre Krankheitsursache ist abzulehnen, da die einer solchen erfahrungsgemäß am meisten ausgesetzten Personen dauernd von der Krankheit frei blieben.

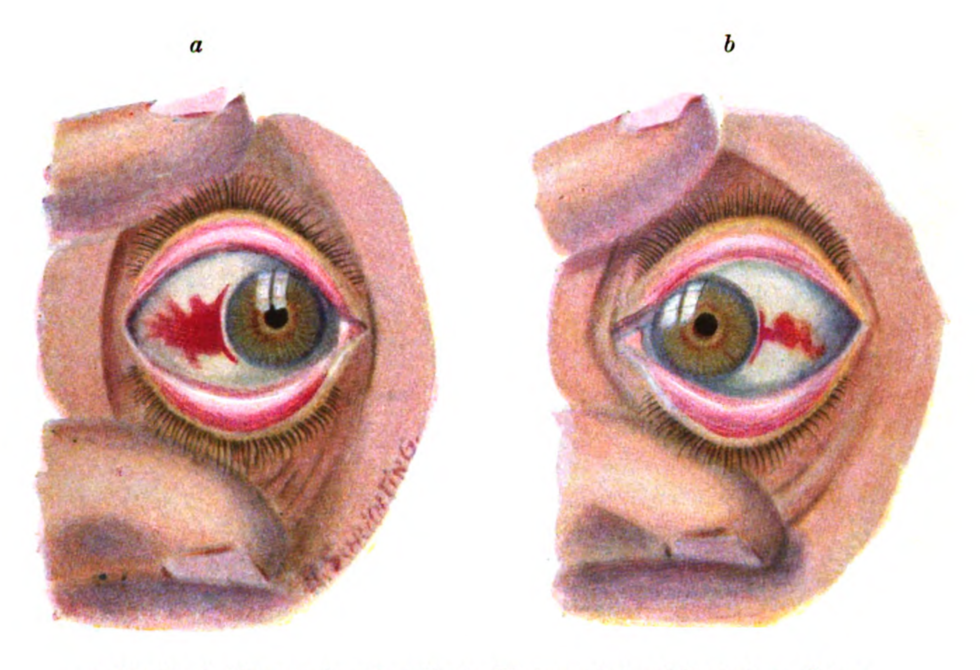
2. Eine entscheidende Rolle spielt der relative Brennwert der Nahrung. Bei gleichem Brennwertgehalt der Kost waren nur die Schwerarbeiter, die leicht Arbeitenden wenig oder gar nicht befallen. Bei ungleichem Caloriengehalt der Kost blieben unter sonst gleichen Verhältnissen die reichlich Ernährten verschont.

3. Die Wasseransammlungen im Körper werden durch Abmagerung, gewohnheitsmäßiges Vieltrinken und den einseitigen relativ hohen Kohlenhydratgehalt der Kost begünstigt.

4. Die einseitige Kohlenhydratkost schafft zugleich mit einem teilweisen oder völligen Versiegen der Verdauungsfermente das Milieu für Gärungserkrankungen des Darms, die in allen Graden von leichtem Gärungskatarrh bis zur schweren sekundären Enterocolitis beobachtet werden.

5. Sogenannte accessorische Nahrungsstoffe (Vitamine) waren in der Kost der letzten drei Monate vor Ausbruch der Erkrankung vorhanden; die Krankheit ist nicht mit Beriberi identisch. Die Frage, ob neben der quantitativen Unzulänglichkeit eine qualitativ unzureichende Ernährung für die Entstehung der Ödemkrankheit anzuschuldigen ist, wird offengelassen.





a frische, *b* ältere subconjunctivale Blutung bei epidemischem Ödem.



Beiträge zur Kenntnis des Nichtproteinstickstoffes des menschlichen Blutes I.

Vergleichende chemische Pathologie des Aminosäurestickstoffes, für sich betrachtet, wie als Teilerscheinung der Gesamtgröße.

Von

Joh. Feigl.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Allg. Krankenhauses Hamburg-Barmbeck.)

(Eingegangen am 27. Januar 1919.)

Einleitung.

Wie aus den einführenden Erörterungen über den normalphysiologischen Aminosäurestickstoff (in den verschiedenen essentiellen und begrifflichen Formen seiner Wiedergabe) des gesamten Nichteiweißstickstoffes im nüchternen menschlichen Blute hervorgeht, haben wir es mit einer in jeder Beziehung hochwichtigen Größe des Gesamtbereiches zu tun. Wir haben bisher einmal die Erscheinungen alimentär-physiologischer Umsetzungen, neben diesen auch die Wechselbeziehungen in den Elementen der Blutflüssigkeit außer acht gelassen, um sie in beschreibenden und theoretischen Besprechungen über die chemischen Spiegelbilder der N-Resorption im Blute als Ganzes zu behandeln. Dagegen haben wir nach den derzeitigen Möglichkeiten Erkenntnisse über die einzelnen Formulierungen des „Nichtharnstoffes" als Teil des Rest-N-Problems in die Physiologie und Pathologie des Gesamtgebietes eingeordnet und ebendort verwertet.

Der Aminosäurestickstoff der Blutflüssigkeit ist ein in sich abgeschlossenes Problem der Aufgabe, und ohne Zweifel aus verschiedensten Voraussetzungen das schwierigste. Das kommt für den gegenwärtigen Zeitpunkt am ehesten dadurch zum sichtbaren Ausdruck, daß die einschlägige Literatur noch eng begrenzt und in manchen wünschenswerten Detailfragen, abgesehen von den grundsätzlichen Tatsachen des Zellstoffwechsels, ohne Verknüpfung dasteht. Diese Verwickeltheit und die vielgestaltige Übersicht der einschlägigen Aufgaben, denen wir in mehreren Jahren weitgehende Aufmerksamkeit schenkten, sind Ursachen, welche uns davon abhielten, mehr oder minder umrissene Sonderfragen, aber auch summarische Anordnungen über beschreibende Tatsachen in die Betrachtung der allgemeinen chemischen Pathologie



des Gebietes vom Gesamt-Rest-N hineinzuziehen. Unsere eigenen, 1913 eingeleiteten Untersuchungen methodenkritischer und beschreibend pathologischer Art — es wurden Bruchstücke fallweise anderen Aufgaben eingeordnet — berechtigen uns, deren unmittelbare Ergebnisse und die aus ihnen abzuleitenden Auffassungen als Ganzes zusammenzuziehen. Nach solchen Überlegungen sei nunmehr über Beobachtungen berichtet, welche also sowohl den systematischen wie den methodischen Teil des Sondergebietes umfassen.

Die einschlägige Literatur ist, wie bereits erwähnt, noch begrenzt. Sie ist getragen von wenigen Forschern, deren Arbeiten jedes Glied für sich als Marksteine anzusprechen sind.

Neuberg hat bei „chronischer" Nephritis und bei akuter gelber Leberatrophie im Blut auf präparativem Wege Aminosäuregemische isoliert. Abderhalden hat in hervorragenden Arbeiten die Beteiligung der Individuen am Aufbau der normalphysiologischen Fraktion im Tierblut dargetan. Derselbe Autor hat in den Untersuchungen über Abwehrfermente einen Abschnitt des Aminosäureproblems zu einer weltbewegenden Frage erhoben. Andere Autoren versuchten zwischen der Wassermannreaktion und pathologischer Aminacidämie zu serochemischen Ergebnissen vorzudringen, ein Beginnen, das völlig scheiterte[1]).

Die Erkenntnismittel des Gebietes sind getragen von den Resultaten der Arbeiten aus der Schule E. Fischers, die nicht nur Individuen an Zahl bereicherten, sie im einzelnen präzisierten und ein analytisches System (für große Maßstäbe) schufen, sondern auch in vielen Richtungen befruchtend weiterwirkten. Daneben tritt die fundamentale Entdeckung der „Formoltitration", welche unter Führung von Soerensen neue Möglichkeiten rein analytischer Arbeiten begründete und in der Biochemie von hohem Werte wurde. Auch sie individualisiert in gewissen Grenzen, gestattet aber bereits den Aminosäurebestand nach dem N-Gehalt zu einem Ganzen zusammenzufassen. Van Slyke schuf in neuen Arbeiten die Gasometrie und ihre Unterlagen; sie wurde späterhin als Mikroverfahren dasjenige Erkenntnismittel, das unbestritten in die Führung gelangte und das die Biochemie erst zu den heutigen Leistungen auf dem fraglichen Gebiete befähigte, zu dem auch bald die Blutflüssigkeit gehörte. Ein dritter Weg reifte in der von Ruhemann entdeckten, von Abderhalden und später von Harding ungemein geförderten Ninhydrinreaktion heran.

[1]) Lediglich erheiternd würden Äußerungen wirken, die Mahlo in einer von Much experimentell geleiteten Arbeitsserie über WaR. und Aminosäure-N von Seren betr. möglicher Einwände gegen seine Methodik, zum Teil in präventivem Sinne tat. („Belehrungen über etwa übersehene Eiweißabbauprodukte usw. lehnen wir schlankweg ab." Es komme auf praktische Brauchbarkeit usw. an.) Sie erheben sich jedoch zu unfreiwilliger Komik, da der ganze Komplex der Arbeitsweise vor keiner Kritik, die ihm allenfalls die „Vergleichswerte" retten möchte (Verf.), zu bestehen vermag, ja sich selbst systematisch festrennt und seiner Möglichkeiten von vornherein beraubt. Die von den Untersuchern gegebenen Befunde sind längst zwecks Prüfung verwertet worden; doch hat Verf. derzeit weder Zeit noch Gelegenheit, angesichts der großen Aufgaben des Gebietes der Aminacidämie, die er in Beiträgen zu fördern hofft, sich mit der Kritik von vornherein totgeborener Spekulation aufzuhalten. Unser Urteil (Barmbeck 1913—1918, Wa-Befunde aus dem von Fr. Graetz geleiteten Laboratorium) widerspricht der Konzeption Muchs durch allseitige Befunde grundsätzlich.



Die Pathochemie hat das größte Interesse an dem gesicherten Besitze eines Kreises differenter analytischer Methoden, die trotzdem letzten Endes auf den Urgrund des Arbeitens mit den Substanzen selbst nach ihrer strengen Individualität, nicht nach analytischen Begriffen allein hinauslaufen müssen.

Als Teil des Chemismus der Blutflüssigkeit hat der frei gelöste Aminosäurebestand aus gegebenen Ursachen die ihm gebührende Rolle erkennen lassen. Physiologie und Pathologie sind hier eng verwoben. Abderhalden, Folin, van Slyke, Costantino u. a., in jüngster Zeit Bock, haben wichtige Ergebnisse ermittelt. Als Glied des Begriffes vom gesamten Nichteiweißstickstoff erscheint das Problem der Aminosäuren vage bereits bei Hohlweg, Strauß u. a. Diese ältere Richtung hat, wie in der vorhergehenden Mitteilung in Kürze gestreift, namentlich angesichts der Pathologie, mit den analytisch und rechnerisch unzureichenden Voraussetzungen keinen Boden gewonnen.

Die andere Epoche der Rest-N-Forschung, eingeleitet durch Folin, getragen von Bang, Myers u. a., ging so vor, daß sie den Rest-N durch Einzelfraktionen auflöste. Bewußt als solcher in Rechnung gestellt, figuriert der Amino-N als Teilerscheinung des Komplexes bei Bang, um später von Feigl und von Gettler, wie auch von Myers weiter umgrenzt zu werden. Bei Myers und bei Feigl, sowie in den Analysen amerikanischer Autoren wächst der Aminosäure-N durch den Ausweis seiner Ermittlung zu großer Bedeutung in das Rest-N-Problem hinein, nachdem Folin u. a. die Stoffwechselabschnitte der Uricämie und der Kreatininämie und Kreatinämie zu praktischem Werte erhoben haben.

Charakteristisch und in deren Weiterwirken segensreich ist der Erfolg der analytischen Arbeitsrichtung dadurch, daß alle genannten Glieder (und Formen) zu Aufgaben wurden, die in großer Breite gestellt und gelöst werden konnten. Für die endliche Einordnung des Aminosäurestickstoffes in das systematische Rest-N-Problem der Pathochemie haben Myers und auch Feigl gewirkt.

Das in reiner Lösung fest begründete gasometrische Analysenprinzip von van Slyke hat in seiner Übertragung auf die Untersuchung des Blutes nicht mühelos sich durchgesetzt. Die einschlägigen Schwierigkeiten und Erfolge sind nun entscheidend mit den neuen Arbeiten von Bock verknüpft, der die bis jetzt einzige, beschreibende, vergleichende Pathologie der Aminoacidämie vorgelegt hat.

An dieser Stelle wird die enge Verkettung der Spezialfrage zu dem Grundproblem des Nichteiweißstickstoffes der Blutflüssigkeit belegt und so kann auch keine Weiterentwicklung bisheriger Arbeiten aus der Überzeugung heraustreten, daß Methodenkritik, Systematik und beschreibende Pathologie als Ganzes erörtert werden müssen.



Wie Bang (1916) in seinen neuen Untersuchungen darlegte, datiert die rationelle Rest-N-Forschung mit dem Eingreifen Folins, dessen Methoden längere Zeit unbestritten und dann, nach einbrechender Kritik auch noch häufig bevorzugt, das Rüstzeug für einschlägige Untersuchungen bildeten. Die Kritik ist getragen von den Beobachtungen des Autors selbst, seiner Schüler, Bangs, van Slykes, Greenwalds, Bocks und des Verfs. Sie nahm den Weg, daß nach dem ersten bedeutenden Anstoße durch Greenwald die Urteile sich mehrten, welche darauf hinzeigten, daß die Auffindung, Prüfung, Gangbarmachnung und Isolierungsmethoden den Kern der Frage bildeten. Bang, Bock, Greenwald, van Slyke, Feigl zeigten, daß nicht nur der Gesamt-Rest-N zu tief gefunden werden könne, sondern daß speziell der Nichtharnstoff das Defizit trage. Feigl hat sich mehrfach mit einschlägigen Versuchen beschäftigt und dargetan, wieviel (in zahlenmäßiger wie daher auch essentieller Beziehung) unter solchen Verhältnissen der Erfassung und Theoretisierung des Aminosäure-N namentlich im Hinblick auf die Pathologie entgehen kann. Faßt man die Aminacidämie als Teilerscheinung der Azotämie ins Auge, so ist der Kreis der Gesichtspunkte ein großer, und es ist kaum mehr zweifelhaft, daß man beiden Aufgaben somit am besten zu dienen in der Lage ist.

Die einschlägigen Arbeiten von Feigl (an denen Luce, Knack, Querner teilhaben), umfassen die Formulierung des berechneten Aminosäurestickstoffes, seine Beziehungen im Gesamt-Rest-N und zu dessen Gliedern; sie bringen beschreibende Ergebnisse zur vergleichenden Pathologie, zur vergleichenden Methodik des Rest-N und seiner Fraktionen, speziell der vorliegenden Größe und Erörterungen über die Bedeutung der Frage. Feigl und Luce beschrieben die Azotämie bei Leberatrophie als aminacidotische usw., die relativen Amino-N-Zahlen bei Nephritiden, bei Avitaminosen usw. Feigl (mit Knack und Koopmann) erörterte das analytische Rest-N-Problem nach dem Amino-N. Feigl soudierte die Kreatinämie und Kreatininämie für sich sowie in Beziehung zur Uricämie und endlich diese Glieder in ihrer Zusammenfassung als Stücke des Nichtharnstoffes. Dazu fügte er die Beziehungen zwischen diesen Stoffen — Gliedern des Rest-N-Problems — und der Zuckerfrage, welche in der Aufklärung einer Fraktion der Restreduktion, mithin in der teilweisen Objektivierung dieser gipfelte. Feigl und Luce prüften methodenkritisch die Ninhydrinprobe, die Gasometrie und die Rechnung, gingen auch zur vergleichenden Beurteilung der Enteiweißung gegenüber aminacidotischem (hohem) Rest-N über. Verf. hat auch Variationen der Gasometrie durchgearbeitet. Eine wichtige, allgemeine Vorarbeit bildete das umfangreiche Studium des pathologischen Reststickstoffgebietes.

Unter der hier vorgängig, wie der in den früheren Mitteilungen geäußerten Voraussetzung, daß uns der Aminosäurestickstoff als Teilerscheinung des Problems vom gesamten Nichteiweißstickstoff der Blutflüssigkeit gegenübertreten muß, wenn wir den Aufgaben, soweit wie angängig, entgegen kommen wollen, gewinnt die Wiedergabe unseres Untersuchungsprogramms folgende Richtlinien. Wir dürfen dabei



großenteils auf die genannten Arbeiten hinsichtlich begrifflicher und beschreibender Erörterungen zurückblicken.

I. Beobachtungen über die Beziehungen des Aminosäurestickstoffes zum Gesamt-Rest-N bei dessen Isolierung und Bestimmung.

Grundlegende Erkenntnisse der allerletzten Jahre und belegt in den maßgebenden Experimentalarbeiten sind in der Hauptsache die folgenden: Es gelingt nur bis zum gewissen Grade und fast niemals annähernd quantitativ, zugesetzte Aminosäuren wieder zu isolieren. Nicht nur die allgemeine chemische und physikochemische Struktur der Blutflüssigkeit trägt die Schuld, sondern die Natur der Individuen der Gesamtfraktion, wohl auch die vorausgesetzten (wenigstens teilweisen) sekundären Bindungen. Der Ur^+N stellt angesichts aller möglichen Kombinationen und Methoden den leichter (an sich bequem) zugänglichen Abschnitt der Aufgabe dar, während der „Nichtharnstoff" fast alle Schwierigkeiten des Gesamtproblems auf sich vereinigt. Er (d. i. der summarische Amino-N Bangs) ist vieldeutig durch die sehr mannigfachen Abwandlungen seines Aufbaues, in den Ur^- die Kreatinkörper, die echten Aminosäuren weitesten Umfanges, die „Rest"-Stoffe eingehen. Je nach dem Mischungsverhältnis der Glieder kann die Extrahierbarkeit bei gleich hohem Gesamt-Rest-N und selbst bei gleich hohem Amino-N (gegenüber gleichem Ur^+N) weitgehend schwanken. Da erst die allerjüngste Zeit Methoden hervorbrachte, welche — unter sicherem Ausschluß des anderen grundsätzlichen Fehlers, der Mitnahme von kolloidem N — hohen Rest-N (relativ gegen andere Fällungen) lieferten, so sind die anderen mit einem doppelten Manko behaftet gewesen. Sie zielten auf den Gesamt-Rest-N, erfaßten dessen einen Flügel (Amino-N) nur teilweise, stellten somit ersteren und letzteren, je für sich und unproportioniert, zu niedrig dar und — verschoben dabei das Strukturbild zuungunsten gerade der wichtigeren Fraktion. Urteile, welche die Auffassung zulassen, daß niedere Rest-N-Werte bei sonst passenden Methoden auf oder gar beträchtlich mit Ur^+-Defizits erwachsen sein sollten, hat Verf. weder unzweideutig ausgesprochen gesehen, noch würde er ihnen zustimmen können. Das Rest-N-Problem wird also — in der Frage der Isolierung durch Enteiweißung — großenteils ein Problem der Summe und Glieder des Aminosäure-N. In diese allgemein technische Lage und ihre Einzelaufgaben können wir daher an dieser Stelle mit eingehen.

Greenwald, Bang, Bock, Feigl haben teils für den Aminosäure-N speziell, teils für den Rest-N gezeigt, daß Alkohol, alkoholische Mischungen usw. vorsichtig zu bewerten sind. An der Unergiebigkeit bzw. der prinzipiellen Unbrauchbarkeit der Alkoholextraktion scheitert die Originalmethode van Slykes; ihre Modifikation (Schenk-Bingel-

Fällung) nach A. Rosenberg hat (Verf.) gute Dienste getan, bis die neuen Prüfungen von Bock bekannt wurden. Die Alkoholverfahren zur Rest-N-Bestimmung (Wolf, Taylor und Hulton) hat Verf. als bedenklich abgelehnt, eben weil der Amino-N zu Schaden kommt. Die Methylalkohol-Chlorzink-Fällung (Folin) haben die vorgenannten Methodologen kritisiert. Bang hat seinerzeit schon daran gedacht, daß Ur⁻ und die Proteinsäuren unter Umständen durch kolloides Eisenhydroxyd zum Teil mitgefällt werden. Feigl und Luce zeigten den Einfluß der Verdünnung. Über Aluminiumhydroxyd (Tracy-Walker-Falls) liegen bisher nur Angaben des Verfs. vor. Das etwas überlebte Uranylverfahren (Oszacki) hat Bang (nach kritischer Klarstellung mancher Einwände von seiten Spollemas und Hetterskys) in geeigneter Kombination für seine Adsorptionsmethode herangezogen. Phosphormolybdänsäure ist von Bang in sorgfältiger Vorschrift als Reagens entworfen worden, obschon sie nicht ganz frei von Bedenken sein kann. Phosphorwolframsäure ist häufig diskutiert worden. Die von Folin (1917) empfohlene, in besonderer Kombination der Analyse vorgeschlagene, Metaphosphorsäure hat Feigl (1917) nachgeprüft und in Sachen des Aminosäure-N als wohl geeignet hingestellt. Viele Versuche des Verfs. (nach Berichten von 1915 bis 1918) haben sich auch angesichts schwierigster Verhältnisse für Trichloressigsäure ausgesprochen, was auch Kober und Egerer (neben Sulfosalicylsäure) in kurzem Urteil und Bock in vergleichenden Versuchen taten. Verf. sieht diese Methodik als Standard an. Die leider auch heute noch nicht aufgegebenen Kochenteiweißungen haben in der Klinik nach Urteilen und Ausübung viel Unheil angerichtet, was auch Bang beklagt. Bock, der sich nach Benedicts Vorgange (bei der Ur⁻-Isolierung) für sie — in dieser besten Form und mit sorgfältiger Nachklärung verbunden — einsetzt, unterläßt vielleicht m. E. zu Unrecht den Hinweis, daß die Sicherheit von vornherein nicht so groß ist, wie bei z. B. der Trichloressigsäure.

Ohne nun nach Vorschriften und Gründen in Details zu gehen, unterstellen wir den genannten Kreis (restliche folgen später für sich) der Enteiweißungsmethoden unserer Aufgabe der experimentellen Kritik der Aminosäurefrage.

Kritische Vergleichsversuche über Rest-N-Isolierung von Philip (1911) sind heute bereits antiquiert.

Unser experimentelles Material zur Aufklärung der Beziehungen des Aminosäure-N zum Rest-N bei dessen Erfassung und Wiedergabe gliedern wir nach obigem methodischem Plan der Einzelversuche in folgende Stufen.

Reihe I zeigt Versuche von Feigl und Luce an extrem gearteten Seren (Leberatrophie) über den Ausfall der Werte für Gesamt-Rest-N. Die Defizite sind hoch und wurden vom Verf. angesichts des (s. einschl.



Tabelle 1.

Experimentelle Materialien zur Kenntnis der vergleichenden Pathologie des Aminosäure-N im Rest-N des menschlichen Blutes I. Amino-N als Teil des Rest-N und in seiner Rückwirkung auf Erfassung und Wiedergabe des letzteren. a) Größe verschiedener Formen des Rest-N bei den wichtigsten Isolierungsmethoden. Zahlen — als Gesamt-Rest-N — in mg N für 100 ccm Vollblut.

Beobachtungsmaterial (Reihe)	Trichloressigsäure (Greenwald)	Kolloid. $Fe(OH)_3$		Uranylacetat		Folin		Alkohol usw.		P-Wolframsäure beste Vorschr.	P-Molybdänsäure (Bang)		Hitzekoagulation			Zusätze	
		geringe Verdünnung	höhere Verdünnung	alt (Oszacki)	neu (Bang 1918)	Methylalkohol $ZnCl_2$	Metaphosphorsäure	Taylor	Wolf		freie Lösung	Papieradsorption	NaCl + Essigsäure	Hohlweg-Meyer	Kombiniert Benedict-Bock		
	1	2a	2b	3a	3b	4a	4b	5a	5b	6	7a	7b	8a	8b	8c	9	
I a	137	120	122	132	—	104	—	—	—	—	—	—	178	160	—	Feigl u. Luce 1915, mitgeteilt 1917, Juni	
I b	202	160	182	194	—	128	—	—	—	—	—	—	262	248	—		
I c	278	218	256	276	—	178	—	158	170	—	—	—	324	304	—		
II a	27	—	—	—	—	21	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Greenwald 1915	
II b	50	—	—	—	—	35	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
II c	137	—	—	—	—	120	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
																Amino-N	N +
III a	75	70	75	70	—	64	75	57	62	—	—	—	112	88	78	36,0	10,0
III a	75	76	74	78	—	72	78	68	70	—	—	—	120	90	74	16,0	2,5
III b	92	—	—	86	87	80	92	66	70	68	84	87	—	110	98	45,0	12,0
III b	94	—	—	95	94	88	95	80	90	84	89	96	—	114	94	14,0	4,0
III c	148	—	—	—	—	108	150	92	98	—	100	—	—	178	150	60,0	14,0
III c	142	—	—	—	—	122	145	128	125	—	125	—	—	182	160	20,0	5,0
III d	220	170	190	195	200	160	225	140	155	145	180	189	340	280	240	90,0	20,0
III d	214	190	210	220	225	185	230	180	185	180	195	220	365	272	230	30,0	6,0
III e	330	—	—	—	300	250	340	190	230	—	260	280	—	—	—	120,0	24,0
III e	310	—	—	—	320	280	320	290	290	—	310	320	—	—	—	40,0	6,0
III f	28	24	28	28	30	20	30	20	21	27	26	—	60	46	31	17,0	6,0
III f	27	28	28	30	30	27	28	26	28	28	28	—	56	38	30	7,0	2,0

Lit.) niederen Ur^+N vermutungsweise auf den hohen Aminosäure-N und dessen Unterteile verlegt. Hierfür waren auch bestimmend frühere entwässerungstechnische bzw. kritische Studien des Verfs. (1916) zur Frage der „resteduzierenden" N-Reagenzien in gewissen pathologischen Blutarten.

Im Zusammenhange mit diesen experimentellen Studien — bzw. ihnen entlehnt — sind die Reihen IV, V, VI, welche in völlig getrennter Aufarbeitung den Gesamt-Rest-N, den Ur^+N (Fraktion im Sinne von Bang), die Summe N(+) (s. u.) aus Kreatin, Kreatinin, Harnsäure und den berechneten Aminosäure-N veranschaulichen. Man sieht das genäherte bis sichere Verhalten des Ur^+N auf seiner Höhe und zugleich die enorme Variabilität des Amino-N mit dem Charakter der



Tabelle 2.

Experimentelle Materialien zur Kenntnis der vergleichenden Pathologie des Aminosäure-N im Rest-N des menschlichen Blutes I. Amino-N als Teil des Rest-N und in seiner Rückwirkung auf Erfassung und Wiedergabe des letzteren. b) Aufteilung des Gesamt-Rest-N nach Ur+N, nach der Summe N(+) aus Kreatinin, Kreatin, Harnsäure, nach dem berechneten Amino-N. Material zur Aufklärung der Ursachen für die abweichenden Größenbefunde des Rest-N bei den verschiedenen Methoden. Zahlen — wie genannt — als mg N für 100 ccm Blut oder Serum.

Beobachtungsmaterial (Reihe)	Trichloressigsäure (Greenwald)	Kolloid. $Fe(OH)_3$		Uranylacetat		Folin		Alkohol usw.		P-Wolframsäure beste Vorschr.	P-Molybdänsäure (Bang)		Hitzekoagulation			Zusätze
		geringe Verdünnung	höhere Verdünnung	alt (Oszacki)	neu (Bang 1918)	Methylalkohol $ZnCl_2$	Metaphosphorsäure	Taylor	Wolf		freie Lösung	Papieradsorption	NaCl + Essigsäure	Hohlweg-Meyer	Kombiniert Benedict-Bock	
	1	2a	2b	3a	3b	4a	4b	5a	5b	6	7a	7b	8a	8b	8c	9
																Material von Leberatrophie Schenk-Bingel
IV	101	—	93	—	—	88	103	—	80	—	—	85	—	112	105	97 142
	20	—	20	—	—	21	21	—	22	—	—	20	—	25	24	22 32
	69	—	73	—	—	57	70	—	51	—	—	{65	—	73	66	64 92
	12	—	10	—	—	10	12	—	7	—	—	8	—	14	14	11 18
																Aluminiumhydrat Walker-Falls
V	148	120	130	140	138	112	150	100	109	110	115	120	170	162	155	95 140
	30	29	30	31	32	30	32	32	32	31	30	32	35	34	33	22 31
	97	74	82	92	90	67	98	56	63	63	70	} 93	110	104	97	62 21
	21	17	18	17	16	15	20	12	14	16	15		25	24	25	11 18
VI	260	210	250	230	—	180	265	156	170	185	197	200	—	—	—	Experim. P-Vergr.
	44	42	—	45	—	45	43	45	46	45	44	47	—	—	—	Schenk-Bingel
	192	130	—	164	—	118	197	97	109	129	135	{153	—	—	—	220 154
	24	18	—	21	—	17	25	14	15	16	18		—	—	—	45 21

Einzelverfahren. Es kommen Differenzen von über 33% vor. Der Komplex N(+) ist verschiedenartigen Eindrücken, je nach dem Chemismus seiner Bestandteile im Wechselspiel mit den Fällungsmitteln zugänglich. Auch hier sind die Differenzen hoch.

Die genannten, mit den vorigen sinngemäß verknüpften Ausführungen bedurften einer Annäherung bzw. Überbrückung durch die eingeschobenen Versuchserien der Tabelle 1, Reihe II und III mit Unterstufen. Greenwald (später Feigl) hatte dargetan, daß zwischen der Trichloressigsäurefällung einerseits und der alten Technik von Folin andererseits Abweichungen bestehen, die in geminderten Werten auf letzterer Seite sich dokumentieren. Diese sind zumeist nicht unerheblich, aber in größerem Vorkommen immerhin recht variabel, so daß (neben

dem allenfalls fraglichen Einfluß der allgemeinen Blutbeschaffenheit) wohl der Bau des Rest-N die Quelle sein dürfte. Um das zu beweisen, wurde aus Aderlaßseren (die überhaupt das Experimentalmaterial darstellten, besonders bei sog. „chronischer" usw. Nephritis) ein vergleichendes Reihenmaterial gewählt. Bei annähernd gleichhohem Gesamt-Rest-N wurden je zwei Seren verschiedenen Baues von Amino-N (obere Reihe jeweils relativ hoch, untere jeweils niedrig, im übrigen, soweit sonst angängig, gleichwertigen chemischen Charakters) einander zur Differentialanalyse gegenübergestellt. Zur weiteren Veranschaulichung wurden die absoluten Rest-N-Zahlen erheblich varriiert (von rd. 75 mg über rd. 93, mg, über rd. 145, mg, über rd. 216 mg, über rd. 320, mg mit Einschluß eines hohen amerikanischen Befundes rd. 27 mg für 100 ccm Serum), um die Aufklärung über einen großen Bereich hinaus zu verfolgen. Dabei zeigte sich grundsätzlich, und wohl ausnahmslos in allen Reihen, daß die (relativ) harnstoffreicheren Seren die Erfassung des Gesamt-Rest-N mit fast allen Methoden durchgehend ersichtlich besser zulassen als diejenigen mit weniger Ur^{+}-N, aber dafür relativ mehr Aminosäure-N. Dabei konnten die Abartungen an gleichen Punkten des Schemas ganz offensichtliche werden, wie die Tabelle zeigt. Auch für die niederen Rest-N von 28 mg traf dies noch recht deutlich zu. Zur detaillierten Erläuterung der strukturellen Verhältnisse der jeweils einbezogenen Proben sind seitlich die besonderen Einzelanalysen für den „summarischen" Amino-N und für N(+), bezogen (rechnerisch) auf den gewählten Standard der Trichloressigsäurefällung, beigefügt. Die Reihenuntersuchung III a—f zeigt zu dem Schlusse, daß die mindernden Abartungen der meisten beengenden Rest-N-Isolierungstechniken (Enteiweißungen) solche Seren zu treffen pflegen, welche relativ weniger Ur^{+}-N führen und demnach reich an Aminosäure, an Kreatinin, Kreatin, Harnsäure sind. Umgekehrt finden Ur^{+}-reiche Seren verbreitet günstige Vorbedingungen auch angesichts weniger intensiver Fällungsmittel vor (s. u.).

Die Verhältnisse wurden des ferneren bei anderen begrifflichen Formen des Aminosäure-N belegt. Tabelle 3 zeigt in den Reihen VII, VIII, IX, X Beweismaterial (Seren von „chronischer" Nephritis), wo die Gliederung in Rest-N (Ur^{+}-N) und summarischen Aminosäure-N durchgeführt wird. Im Prinzip bietet sich die von dem Nichtharnstoff getragene Rolle ebenso dar, wie in den feinen Anschauungsformen für den Aminosäure-N (s. u.); doch ist nicht zu verkennen, was wenigstens teilweise ohne näheres Eingehen aus den Tafeln ersichtlich ist, daß der N(+) nicht unbeträchtlichen Grades eigenen Vorbedingungen folgt (die in der reaktiven Mehrdeutigkeit seiner drei Addenda begründet sind) und daher die auf den Aminosäure-N κατ' ἐξοχήν zugespitzten Darlegungen in Abhängigkeit von dem chemischen Charakter der Fäl-



Tabelle 3.

Experimentelle Materialien zur Kenntnis der vergleichenden Pathologie des Aminosäure-N im Rest-N des menschlichen Blutes I. Amino-N als Teil des Rest-N und in seiner Rückwirkung auf Erfassung und Wiedergabe des letzteren. c) Aufteilung des Gesamt-Rest-N nach $Ur^{+}N$ und (sumarischem) Amino-N. Material zur Aufklärung der Ursachen für die abweichenden Größenbefunde des Rest-N bei verschiedenen Methoden. Zahlen — wie genannt — als mg N für 100 ccm Blut.

Beobachtungsmaterial (Reihe)	Trichloressigsäure (Greenwald)	Kolloid. $Fe(OH)_3$		Uranyl-acetat		Folin		Alkohol usw.		P-Wolframsäure beste Vorschr.	P-Molybdänsäure (Bang)		Hitze-koagulation			Zusätze
		geringe Verdünnung	höhere Verdünnung	alt (Oszacki)	neu (Bang 1918)	Methylalkohol $ZnCl_2$	Metaphosphor-säure	Taylor	Wolf		freie Lösung	Papier-adsorption	NaCl + Essigsäure	Hohlweg-Meyer	Kombiniert Benedict-Bock	
	1	2a	2b	3a	3b	4a	4b	5a	5b	6	7a	7b	8a	8b	8c	9
VII	120	—	110	110	120	95	120	88	92	90	94	100	160	145	130	
	58	—	59	56	60	55	60	58	56	58	60	58	62	63	62	
	62	—	51	54	60	40	60	30	36	32	34	42	98	82	68	Schenk-Birgel
VIII	205	—	—	—	—	170	208	150	155	145	170	175	—	270	220	180
	105	—	—	—	—	100	108	100	102	95	108	115	—	120	120	110
	100	—	—	—	—	70	100	50	53	50	62	60	—	150	100	70
IX	250	200	220	230	240	180	260	170	190	180	180	—	300	280	260	
	115	110	120	120	120	120	110	120	130	130	110	—	135	130	140	
	135	90	100	110	120	60	150	50	60	50	70	—	165	150	120	
X	360	—	—	330	—	260	375	270	285	240	300	320	—	—	—	
	170	—	—	170	—	160	175	170	185	170	180	175	—	—	—	
	190	—	—	160	—	100	200	100	100	120	120	145	—	—	—	

lungsmittel varriiert. Im einzelnen waren bei diesen Aufgaben sowohl die absoluten und relativen Größen für N(+) und Aminosäure-N (summarisch) variiert, wie auch ihr Aufbau, besonders auf seiten des letzteren.

Tabelle 4 belegt in den Reihen XI, XII, XIII im selben Untersuchungsgange die Erscheinungen unter Einsatz des berechneten Aminosäure-N (Feigl-Luce).

Die Ergebnisse über die Beteiligung sind hier prinzipiell wohl durchaus dieselben, wie in früheren Formen der Verrechnung. In Reihe XIII ist der Kürze wegen der Ur^{+}-N fortgelassen.

Immerhin ist der berechnete Aminosäure-N eine Funktion, an der die endlichen Bestandteile (Indican u. a.) sowie die Rechenfehler Anteil haben, so daß er sich (s. u.) nicht durchaus mit dem faktischen Aminosäure-N zu decken braucht. Diesen Erwägungen folgend und nach obigem Schema weiterhin mit relativ hohem Aminosäure-N (Aderlaßseren bei „chronischer“ Nephritis) arbeitend, fügen wir nunmehr eine

Tabelle 4.

Experimentelle Materialien zur Kenntnis der vergleichenden Pathologie des Aminosäure-N im Rest-N des menschlichen Blutes I. Amino-N als Teil des Rest-N und in seiner Rückwirkung auf Erfassung und Wiedergabe des letzteren. d) Aufteilung des Gesamt-Rest-N nach $Ur^{+}N$ und berechnetem Aminosäure-N (Feigl-Luce). Material zur Aufklärung der Ursachen für die abweichenden Größenbefunde des Rest-N bei verschiedenen Methoden Zahlen wie — genannt — als mg N für 100 ccm Blut.

Beobachtungsmaterial (Reihe)	Trichloressigsäure (Greenwald)	Kolloid. $Fe(OH)_3$		Uranylacetat		Folin		Alkohol usw.		P-Wolframsäure beste Vorschr.	P-Molybdänsäure (Bang)		Hitzekoagulation			Zusätze
		geringe Verdünnung	höhere Verdünnung	alt (Oszacki)	neu (Bang 1918)	Methylalkohol $ZnCl_2$	Metaphosphorsäure	Taylor	Wolf		freie Lösung	Papieradsorption	NaCl + Essigsäure	Hohlweg-Meyer	Kombiniert Benedict-Bock	
	1	2a	2b	3a	3b	4a	4b	5a	5b	6	7a	7b	8a	8b	8c	9
XI	108	90	99	105	—	85	110	—	80	—	88	—	165	142	115	
	53	50	52	55	—	55	50	—	52	—	53	—	60	60	55	
	48	32	37	42	—	28	52	—	28	—	28	—	95	74	52	
XII	275	—	—	260	280	—	—	170	190	—	230	240	350	325	280	
	135	—	—	130	140	—	—	150	140	—	130	{140}	150	155	150	
	134	—	—	124	134	—	—	24	44	—	120	{100}	190	100	140	
XIII	270	220	240	270	—	228	—	190	200	—	220	—	—	—	—	
	100	80	100	100	—	60	—	24	30	—	82	—	—	—	—	

Reihenuntersuchung bei, die sich auf den nach dergleichen besten Variationen des Verfahrens van Slyke (s. u.) bestimmten Aminosäure-N stützt.

Die Ergebnisse der Tabelle 5, Reihe XIV bis XVIII, zeigen den Kern der ganzen Erscheinung in auffälligstem Maße und illustrieren am besten den Wert der Erörterungen über die Rolle des Amino-N als Teilerscheinung des Gesamt-Rest-N, welche nach den beiden Richtungen — besonders für die eigene Stellung — schwere Abartungen herbeiführte!

Um so mehr erhebt sich die Aufgabe, zu der Frage Stellung zu nehmen, wie sich die Defizitbeträge auf seiten des Aminosäure-N und des N(+) darstellen, wo der Gesamt-Rest-N mehr oder minder erheblich oder fast ganz von Ur^{+}-N beherrscht wird. Wir haben also typische Nichtproteinstickstoffbilder zu untersuchen, welche (in chemischem Sinne) vorwiegend urämischer Natur sind und der einen großen Gruppe nephrogener Azotämien entsprechen. Tabelle 6 zeigt in den nach absoluten Größen des Rest-N abgestuften Reihen XV bis XX im wesentlichen folgendes. Die Methoden variieren in gewissen in der analytischen Kritik zulässigen Grenzen, umfassen den Ur^{+}-N leidlich bis gut

Tabelle 5.

Experimentelle Materialien zur Kenntnis der vergleichenden Pathologie des Aminosäure-N im Rest-N des menschlichen Blutes I. Aminosäure-N als Teil des Gesamt-Rest-N und in seiner Rückwirkung auf Erfassung und Wiedergabe des letzteren. e) Aufteilung des Gesamt-Rest-N nach $Ur^{+}N$ und direkt bestimmten Aminosäure-N (van Slyke-Bock). Material zur Aufklärung der Ursachen für die abweichenden Größenbefunde des Rest-N bei verschiedenen Methoden der Isolierung. Zahlen in mg N für 100 ccm Blut.

Beobachtungsmaterial (Reihe)	Trichloressigsäure (Greenwald)	Kolloid. $Fe(OH)_3$		Uranylacetat		Folin		Alkohol usw.		P-Wolframsäure beste Vorschr.	P-Molybdänsäure (Bang)		Hitzekoagulation			Zusätze
		geringe Verdünnung	höhere Verdünnung	alt (Oszacki)	neu (Bang 1918)	Methylalkohol $ZnCl_2$	Metaphosphorsäure	Taylor	Wolf		freie Lösung	Papieradsorption	NaCl + Essigsäure	Hohlweg-Meyer	Kombiniert Benedict-Bock	
	1	2a	2b	3a	3b	4a	4b	5a	5b	6	7a	7b	8a	8b	8c	9
XIV	80	—	—	70	81	76	78	55	60	—	75	—	—	—	—	
	39	—	—	38	40	38	40	38	38	—	38	—	—	—	—	
	33	—	—	26	34	33	—	12	17	—	28	—	—	—	—	
XV	162	138	145	—	—	—	—	—	—	120	—	—	270	250	180	Schenk-Bingel 148
	80	80	80	—	—	—	—	—	—	80	—	—	90	90	90	78
	66	42	58	—	—	—	—	—	—	33	—	—	70	75	60	61
XVI	205	—	—	180	—	160	210	—	—	—	172	—	—	—	—	
	105	—	—	110	—	100	110	—	—	—	100	—	—	—	—	
	75	—	—	60	—	46	80	—	—	—	50	—	—	—	—	
XVII	275	200	240	—	—	—	—	170	190	210	—	—	—	340	295	Aluminiumhydrat 240
	135	130	140	—	—	—	—	120	130	140	—	—	—	150	150	140
	121	60	80	—	—	—	—	40	45	56	—	—	—	140	140	80
XVIII	290	—	—	240	250	200	300	—	—	—	220	240	—	—	—	
	130	—	—	140	125	130	150	—	—	—	150	140	—	—	—	
	138	—	—	80	100	58	130	—	—	—	60	82	—	—	—	

und meist ungeschmälert, stören (hier wohl durch die Mengenverhältnisse an sich) den geringen Aminos-N mäßig und bringen durch ebendesselben besonderes Verhalten zuwege, daß solche riesigen, sinn- und zahlstörenden Defizitausschläge fehlen, wie sie bei (relativ) hohem Nichtharnstoff ein ganz zwangläufiges Mitergebnis vieler Methoden sind. Die Tabelle befaßt sich zwar nur mit Extremen ihrer Richtung. Doch kann sie durch deren Klarlegung und im Beihalt zu den anderen Grenzvorkommnissen der Tabellen 1 bis 5 nicht nur die wesentlichen Züge des gesamten analytischen Komplexes schildern, sondern auch Schlüsse vermitteln, welche die kombinierende Ausdeutung mittlerer Vorkommnisse zur Möglichkeit erheben.

Alles in allem belegt das analytische Studienmaterial vergleichend die hohe Bedeutung des (begrifflich ja variierbaren) Aminosäure-N

Tabelle 6.

Experimentelle Materialien zur Kenntnis der vergleichenden Pathologie des Aminosäure-N im Rest-N des menschlichen Blutes I. Aminosäure-N als Teil des Gesamt-Rest-N und in seiner Rückwirkung auf Erfassung und Wiedergabe des letzteren. f) Aufteilung des Gesamt-Rest-N nach Ur^+N und summarischem Aminosäure-N (mit Nebenzugaben). Auswahl (relativ) harnstoffreicher Azotämien. Material zur Aufklärung der Ursachen für die abweichenden Größenbefunde des Rest-N bei verschiedenen Methoden. Zahlen in mg N für 100 ccm Blut oder Serum.

Beobachtungsmaterial (Reihe)	Trichloressigsäure (Greenwald)	Kolloid. $Fe(OH)_3$		Uranylacetat		Folin		Alkohol usw.		P-Wolframsäure beste Vorschr.	P-Molybdänsäure (Bang)		Hitzekoagulation			Zusätze
		geringe Verdünnung	höhere Verdünnung	alt (Oszacki)	neu (Bang 1918)	Methylalkohol $ZnCl_2$	Metaphosphorsäure	Taylor	Wolf		freie Lösung	Papieradsorption	NaCl + Essigsäure	Hohlweg-Meyer	Kombiniert Benedict-Bock	
	1	2a	2b	3a	3b	4a	4b	5a	5b	6	7a	7b	8a	8b	8c	9
XV	80	78	82	80	82	78	84	76	78	80	81	84	—	—	—	
	73	70	72	71	74	70	73	70	72	73	73	75	—	—	—	
	7	8	10	9	8	8	11	6	6	7	8	9	—	—	—	
	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
XVI	100	—	105	103	—	98	—	—	96	—	—	104	—	140	105	Schenk-Bingel 102; Aluminiumhydrat 100
	92	—	93	90	—	90	—	—	90	—	—	94	—	100	97	Schenk-Bingel 93; Aluminiumhydrat 92
	8	—	8	13	—	8	—	—	6	—	—	10	—	40	18	Schenk-Bingel 9; Aluminiumhydrat 8
	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
XVII	150	145	155	—	—	—	155	140	145	—	145	155	—	—	—	
	140	135	145	—	—	—	145	135	130	—	135	145	—	—	—	
	10	10	10	—	—	—	10	5	15	—	10	10	—	—	—	
	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
XVIII	275	—	—	285	280	260	—	—	—	266	—	—	320	—	290	
	250	—	—	265	253	242	—	—	—	252	—	—	270	—	270	
	25	—	—	20	27	18	—	—	—	14	—	—	50	—	20	
	18	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
XIX	300	280	310	—	—	275	310	—	—	280	—	—	—	340	315	
	375	260	270	—	—	260	285	—	—	270	—	—	—	290	290	
	25	20	20	—	—	15	25	—	—	10	—	—	—	50	25	
	21	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
XX	400	—	—	425	430	380	—	380	390	385	405	410	450	—	425	Schenk-Bingel 410
	375	—	—	380	385	365	—	370	370	365	380	385	300	—	300	Schenk-Bingel 380
	25	—	—	45	45	15	—	10	20	20	25	25	150	—	25	Schenk-Bingel 30
	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

(durch seine Eingliederung in den Gesamt-Rest-N) für die richtige Erfassung, Verrechnung, Wiedergabe und bildliche Darstellung von Azotämien. Daß von allen diesen Vorarbeiten ihre physiologische und pathologische Einschätzung und damit ihre klinisch-diagnostische Verwertung abhängt und wie sehr sie es tut, sei hier in Kürze gesagt.

Beurteilung.

Schreiten wir zu einer resümierenden Betrachtung dieses ersten Abschnittes über die Verhältnisse des Nichtharnstoffes, des Aminosäure-N im Nichtprotein-N des menschlichen Blutes, so haben wir zunächst sehr viele einzelne (seien es begriffliche, seien es analytische, seien es kritische) Gesichtspunkte des Kreises zurückzustellen, da sie in die spezielle Methodologie (des Rest-N-Komplexes) gehören, wo sie zusammenhängend und als solche, nach jetziger Vorarbeit durch geborgte tabellarische Ergebnisse ihre beschreibende und kritische Erledigung finden können.

Bei der Weitschichtigkeit der Details wurde u. a. davon Abstand genommen, Kreatin, Kreatinin, Purin (spez. Ur^-) in ihrem wechselseitigen, zumeist stark spezifischen Verhalten gegen die fällenden Entwässerungsmittel des Isolierungsvorganges näher zu erörtern. Sicher ist jedoch, daß hierin bestimmte und (mit den Augen der Pathologie und Klinik gesehen) lenkende Einflüsse auf den Amino-N und den Rest-N überhaupt liegen, die sich andererseits zum Teil kompensieren können. Aus diesem Grunde ist ihre N-Summe, der N(+), nicht zur selbständigen Darstellung für sich oder zur gegenüberstellenden Verrechnung zum „wahren" Aminosäure-N gelangt. PWS., PMoS. u. a. sind hier von Interesse im chemischen Sinne, die Kolloidreagenzien (Fe, Al) im kolloidchemischen, stark saure Mischungen (kalt, besonders jedoch heiß) im destruktiv-hydrolytischen, jeweils mehr oder minder spezialisiert. Gleichermaßen scheidet die Diskussion über den danach sich ergebenden besonderen Sinn gewisser Zahlen für den Gesamt-Rest-N vorläufig aus.

Zu den Methoden selbst ist nur zu bemerken, daß es eine Frage für sich (analytischen Charakters) ist, wieweit doppelte oder vielfache Parallelversuche aus anderen als rein technischen Gründen Ergebnisse liefern, die innerhalb der Fehlerquellen an sich liegen. Für Hitzekoagulationen sind hier gewisse Variationen angänglich. Auch ist bei diesen das prinzipiell wohl richtige Urteil der neueren Forscher (S. R. Benedict und J. C. Bock) wohl richtig, daß kaum Absprengung kolloider N-Bruchstücke und ihr Übergang in den Rest-N statthabe, daß dagegen allfällig Spuren von Protein nachträglich zu entfernen seien. Verf. hat (s. später) bestimmte Anhalte dafür, daß es bei pathologischen Zuständen Vorbedingungen chemischer Art gibt, welche die Absprengung erleichtern und verbreitern, so daß sie also (immerhin selten) Bedeutung erlangen kann und muß, die nicht beim isolierten Falle stehen gelassen, sondern ins Prinzip, in die Frage der Tauglichkeit des methodischen Eingriffes zurück verlegt werden muß. Auch die nicht ganz fällbaren Anteile an Kolloid-N sind häufiger von pathologischen Ursachen abhängig als man denkt; überdies sind sie selbst aber in der Hand bester Untersucher Varianten. Wieweit die Nachklärung solche Bedenken



entkräften darf, ist noch zu zeigen. Die Gangbarkeit des Verfahrens und sein Wert (z. B. für Ur⁻) stehen außer Zweifel, damit jedoch die veralteten Nachweisformen (**Hohlweg** u. a.) völlig entkräftend. Bei der Überzahl sonstiger Methoden steht die analytische Parallität bei gleicher Probenwahl fest. Daß Absprengungen aus salzartigen Bindungen usw. durch kalte Gemische mit H-Ionen möglich sind, ist kaum zu bezweifeln. Die Alkoholmethoden schleppen unter großer Benachteiligung des Aminosäure-N Lipoid-N hinein, dessen analytische Aufteilung im System des Rest-N noch fehlt.

Die Abweichungen, welche einzelne Methoden an dem zur Anschauung ausgewählten Experimentalmaterial extrem pathochemischen Charakters und unter den verschiedenen möglichen Formulierungen begrifflicher (rechnerischer und analytischer) Art für den Aminosäure-N heraufführen können, sind in den Tabellen nahegelegt. Diese lehren den relativen Wert und Unwert der Verfahren kennen und abschätzen, so daß auf Einzelheiten auszugsweise nicht mehr eingegangen werden soll. Die schweren Fehler aber, welche die Individualitäten von Serumbeschaffenheit und Wirkungsform bzw. Wirkungsintensität der Fällungen hervorbringen, illustrieren die Verwendungsbereiche und lehren, wie ungeheuer die Mißgriffe bei der Erfassung, Wiedergabe und Auflösung des Rest-N nach dem Amino-N sein können (und zum Teil sein müssen), wie sinnstörend die pathologischen Konsequenzen. Sie zwingen, besondere Aufmerksamkeit gerade dem Aminosäure-N entgegenzubringen und ihn, wenn er rechnerisch gefunden werden soll, auf richtigen Wegen zu suchen. Darüber hinaus aber drängen alle Erwägungen dazu, den Aminosäure-N durch gesicherte eigene Methoden abzuwägen und zu erfassen.

II. Beobachtungen über die selbständige Erfassung (Isolierung und Ermittlung) des Aminosäurestickstoffes aus dem Nichteiweißstickstoff der Blutflüssigkeit nach dem derzeitigen Stande der speziellen Methoden.

Betrachtet man den Aminosäurestickstoff des Blutes im Sinne unserer früheren Erörterungen unter den verschiedenen Begriffen als Teilerscheinung des Gesamtreststickstoffes, so sind der Hauptsache nach die folgenden Wege zu seiner Erfassung und Wiedergabe zur Zeit gangbar gemacht, bereits begründet und in die Diskussion eingeführt. Ihre Nutzbarmachung hängt davon ab, welche Ziele man mit der gesuchten Größe verfolgt, ob sie selbständig ermittelt werden soll oder als Nebenergebnis zufolge eines sonstigen Kreises resultieren wird.

Die Methoden selbst sind die folgenden.

1. **Direkte präparative Aufarbeitung als eigentliche Darstellung.** Sie ist in umfangreichen Arbeiten größten Stiles von Abder-



halden (und seinen Schülern) an normalem Tierblute durchgeführt worden. Sie hatte das Ergebnis, daß folgende Individuen isoliert wurden: Glycin, Alanin, Valin, Leucin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Arginin, Lysin, Protin, Histidin.

Weit darüber hinaus geht aber die auf bestimmte Beobachtungen ruhende Auffassung, daß man nicht strenge Individuen allgemein, sondern sekundäre Komplexe zum Teil wenigstens anzunehmen habe. Als solche kämen besonders die Uraminosäuren in Frage, welche Lippich erforscht hat. In der Pathologie hat diese Art der Aufarbeitung weit größere Bedeutung, wenn an Voraussetzungen reichlichen Vorkommens oder spezifischer Verhältnisse des gestörten Aminosäurestoffwechsels angeknüpft wird. Hier kennen wir die Untersuchungen von Neuberg, der (mit Strauß) bei Nephritiden Aminosäuregemische gewann und entwirrte und der dann (mit Richter) in einem klassischen Falle von akuter gelber Leberatrophie extreme Mengen auffand, die er auch in Individuen auflösen und sowohl rechnerisch miteinander, im Blut, wie auch genetisch nach ihrer Herkunft diskutieren konnte. Diese Arbeiten blieben rein präparativer Natur, und ihnen war und ist bisher der Weg in das Anwendungsgebiet der Diagnose und der beschreibenden Pathologie abgeschnitten. Es mußten die analytischen Verfahren eingreifen, über die wir zu sprechen haben. Kombiniert durch präparative Aufarbeitung und umfassende Einzelanalysen nach dem System der Rest-N-Körper haben Feigl und Luce Leberatrophie, gewisse Stadien von Avitaminosen und Nephritiden untersucht; es ist hierüber nur teilweise (1915 bis 1918) berichtet worden. Die Grenzen der Möglichkeiten, zu denen man allenfalls durch präparative Arbeit vordringen kann, sind ziemlich eng gezogen. Ihre Aussichten, die sich an gewissen Stellen zu Forderungen verdichten, liegen in der Frage der Individuen eines Aminosäuregemenges, wo nicht auch hier z. B. nach dem Vorschlage von Folin (durch Abderhalden in gewisser Richtung nicht zustimmend charakterisiert) Einzelanalysen durch spezifische Verfahren eingreifen. Wir meinen hier das Tyrosin. Die Erweiterung läßt sich dann unter gewissen Voraussetzungen einsehen. Aus der präparativen Richtung aber entnehmen wir die für alle übrigen die Technik der Isolierung und Abgrenzung gegenüber dem Eiweiß. Wieweit die spezifischen (mehr oder minder enge ansprechenden) Analysenverfahren zutreffen, das ist zu beschreiben. Von dem Grade ihrer Gruppenwirkung und ihrer eventuellen Spezifität auf Individuen hängt ab, wie weit die Abgrenzung gegenüber sonstigen Gliedern des kolloiden Nichteiweißstickstoffes zu treiben ist, oder ob endlich die Anwesenheit selbst des Eiweiß-N in den Bereich des Zulässigen eingehen kann. Vorderhand sind hier die Differenzen nach Art und Form der Methoden hohe. Als das einzige Mittel der endgültigen Aufklärung über Wesen und Er-



scheinungsformen des analytisch fixierten Begriffes der Aminosäuren (der Fraktion) ist jedenfalls allein die präparative Durcharbeitung anzusehen, welche die Erfassung und die Wiedergabe der als möglich anzunehmenden sekundär gebundenen Anteile gewährleistet, gleichgültig, ob solche peptidartiger Form (niedere Gebilde) oder uraminoartiger Gestalt seien, ob sie schließlich anderen Möglichkeiten unterworfen ist.

Außer der direkten präparativen Arbeit hat man auch mit der Möglichkeit der Gewinnung sekundärer gut krystallisierender Produkte zu rechnen. Ein von Lippich gangbar gemachter Weg ist vom Autor selbst zur Untersuchung von Körperflüssigkeiten auf Leucin empfohlen worden. Es gelingt z. B. der Nachweis der Uraminosäure dieser Substanz aus 100 ccm Harn. Auch bei Blutserum soll das Verfahren nach Enteiweißung (und PWS.-Behandlung) gangbar sein. Die prinzipielle Möglichkeit bestätigen wir, gleichzeitig jedoch große Schwierigkeiten, die nicht von den Begleitstoffen abhängen.

Neben diesem Verfahren hat die klassische Naphthalinsulfochloridmethode in der Hand verschiedener Forscher (u. a. Bingel) zu umfassenderen Arbeiten gedient. In analytische Maßstäbe der Jetztzeit reicht sie nicht hinein. Präparativ hat jüngst Feigl danach gearbeitet. Andere Verfahren, z. B. die leistungsfähige Naphthylcyanatisolierung (Neuberg) haben bisher keine Anwendung gefunden. Wir haben über angewandte Versuche später zu berichten.

Eigene Versuche in dieser Richtung der präparativen Isolierung von Aminosäuren konnten bei den Voraussetzungen des Materials sich naturgemäß nicht auf den Maßstab und die Ergebnisse der Abderhaldenschen erheben. Ferner waren wir von vornherein auf Aderlässe (aus klinischen Ursachen) und damit auf gewisse Vorkommnisse überhaupt angewiesen. Die Arbeitsweise war bisher stets dieselbe. Die möglichst sorgfältig gewonnenen Seren wurden wegen der großen Mengen nach Neuberg, Abderhalden, Feigl und Luce durch Hitzekoagulation (in großer Schale, langsam und umkreisend einlaufendes Serum) untersucht, schonend eingeengt und bei 100 bis 200 ccm sehr vorsichtig mit Ferrihydroxyd nachgeklärt und filtriert. Würde die Fällung mit Kaliumbiphosphat und Essigsäure — statt mit Essigsäure allein — gemacht, so würde das gelöste Phosphation mit einer nach Vorversuchen ermittelten Menge Uranylacetat in Essigsäurelösung — wohl praktisch vollständig — entfernt. Trichloressigsäure, der wir uns auch und in ca. 10proz. Lösung 5 Vol. zu 1 Vol. bedienten, wurde mit wasserfreien Lösungsmitteln aus dem in vac. erzielten Trockenrückstand entfernt. In diesem Falle war eine zweite Extraktion des Koagulates (mit dünnerer Lösung unter Schütteln) zulässig; in ersterer wurde lediglich scharf abgepreßt.

Die Verarbeitung selbst geschah nach den Weisungen der bis heute


25*



in kleinen Details hin und wieder verbesserten Technik und der einschlägigen Spezialliteratur. Seren wurden darum gewählt, weil es außer Zweifel ist, daß präparativ-technische Begünstigungen und vor allem dem Wesen der Verhältnisse nach viel größere Mengen Aminosäuren vorhanden sind als im Vollblut. Eine spezielle Mikroanalyse ging vorher.

Aus den Einzelheiten, die hier wegen der noch fortgeführten einschlägigen Arbeiten und im Interesse der späteren Zusammenfassung zum Selbstzwecke nicht für sich gebracht werden können, sind etwa folgende Angaben hervorzuheben. Zunächst gelang die restlose Auflösung der Gesamtfraktion in keinem Falle, in dem rd. 28 bis 14% der Menge nicht mehr entwirrt werden konnten. Ferner hat es sich als Aufgabe besonderer Wichtigkeit erwiesen, Kreatinin, Kreatin und Purin, spez. Ur⁻ im Auge zu behalten. Kreatin wird fraglos zum guten Teil (bei der Hitzekoagulation) anhydrisiert, und Pikratfällungen auf Lysin gerichtet, können durch Kreatinin vorgetäuscht werden. Das hat besonders bei nephritischer Azotämie Bedeutung. Ur⁻ kann sich der Rohfraktion von Tyrosin und Leucin beimischen; doch haben wir zur Zeit ja bereits gute Handgriffe für ersteres. Die ergänzenden Methoden von Levéne wie von van Slyke kommen besonders der Leucingruppe zugute. Tryptophan kann nach einfacher Reaktion beurteilt werden, Cystin nach seinem S-Gehalte, der den Gesamtrückständen und den Tyrosinfällen anzuhaften pflegt in Mengen, die nicht bloße Verunreinigung sein können. Die Naphthalinsulforeaktion ist in keinem Falle einfach zu Ende zu bringen. Der Gang der Estertrennung hat sich bisher als nicht anwendbar erwiesen.

Die wichtigsten Ergebnisse pathologischer und serochemischer Natur sind kurz wie folgt zu fassen. Das Hauptmerkmal darf für „chronische Nephritis" bisher nicht etwa in der Richtung gesucht werden, daß man bestimmte Kombinationen von Aminosäuren, also eine bestimmte chemische Struktur des gesamten Aminosäure-N vor sich habe. Die am besten nachweisbaren (spez. isolierbaren) Individuen machen das Hauptkontingent aus. Doch sind die niederen Säuren, Glycin, Alanin, Valin, meist reichlich vorhanden, Tyrosin und Leucine stets, Phenylalanin, Glutaminsäure, Lysin oft bis meistens. Die Mischungsverhältnisse sind recht verschieden, was zum Teil auch eine Folge der analytischen Vorbedingungen sein kann, im übrigen alimentär mit erklärt werden kann.

Stellt man die früher mit eingerechnete teilweise Leberschädigung (herabgesetzte Desaminierung) in die Diskussion, so gewinnt besonderes Interesse wirklich pathologischer Richtung das Verhalten der niederen Monoaminosäuren, welche (Bang) an sich leichter als andere in Aminacidämien und Aminacidurien eingehen. Der diagnostische Wert des extremen Materiales an sich ist gering.



Einzelheiten des Planes bringt die Tabelle 7.

Tabelle 7.

Experimentelle Materialien zur Kenntnis der vergleichenden Pathologie des Aminosäure-N im Rest-N des Serums II. Präparative Aufarbeitung extrem azotämischer Seren und Vergleich mit analytischen Werten.

	Analyse mg für 100 ccm Serum +							g Aminosäure der Versuchsmengen	
Material	Serum-menge	Rest-N	N +	Amino-N ber.	N-Befund	N-Rest	Amino-N in der Gesamtmenge	schematisch (10% N) ber. Aminosäure in der Gesamtmenge	tatsächlich aufgeklärt
1. Chronische Nephritis (versch. Fälle)	400	320	10	150	140	10	560	5,60	4,8
2.	280	250	5	145	120	15	336	3,36	2,25
3.	300	320	15	100	175	25	525	5,25	4,0
4.	500	270	20	160	150	10	750	7,50	4,8
5.	200	370	8	190	175	15	350,	3,50	2,0
6.	250	400	22	185	160	10	400	4,00	2,9
7.	400	350	14	163	143	20	572	5,72	4,4
8.	300	350	10	160	134	26	402	4,02	3,2
9.	260	310	24	156	126	20	328	3,28	2,4
10.	240	360	20	180	155	25	350	3,50	2,8
11. Hg-Intex	300	320	10	140	130	10	390	3,90	2,9
12. Akute N.	270	300	8	80	72	8	216	2,16	0,9
13. Apoplexie	250	100	4	46	42	4	105	1,05	0,4
14. Pneumonie	310	95	5	40	40	—	124	1,24	0,7

2. Historisch der nächste Weg zu gewissen Aufschlüssen über den Aminosäure-N als Teil des Rest-N ist gegeben mit analytischer Aufarbeitung des Gesamtkomplexes unter Zuziehung eines (oder mehrerer) Bestimmungsstücke, also mit rechnerischer Ermittlung. Wir weisen auf die Berichte über ältere Anläufe hin, die u. a. von Hohlweg, von Strauß getragen wurden und die vor der späteren Kritik in keiner Linie (außer der prinzipiellen Auffassung der Anwesenheit von „Amino-N") standhielten.

Mit dem Einrücken des Rest-N-Problems in das Arbeitsgebiet des Methodologen und Chemikers ging in dieser Angelegenheit die Entwicklung in wenigen Jahren (etwa 1912 bis 1918) schnell und sicher vorwärts. Folin entwarf seine Mikromethodik, die alsbald den Gesamt-Rest-N, den $Ur^{+}N$, die Ur^{-}, das Ammoniak, ein wenig später Kreatin und Kreatinin in originellen Einzelverfahren enthielt und zu bestimmen gestattete. Seine Schule wirkte zunächst in Amerika, besonders in den Händen von Myers, weiter, der die Verknüpfung enger zog. Folin selbst hat die Aufrechnung nicht durchgeführt. Immerhin ist sein ausgezeichnetes Analysenmaterial so weitschichtig und im einzelnen gegliedert, daß es alle Schlüsse für den, der sie auf näherem Wege erstrebt, ohne weiteres zu ziehen gestattet. Rest-N und $Ur^{+}N$ kombinieren ein wichtiges Glied, wie im einleitenden Teile erörtert. Schon durch kurzen

Blick kann dies Material hiernach entwirrt werden. Es kann aus Harnsäure, Kreatinin und Kreatin die (später von Feigl kurz als N+ bezeichnete) Summe gezogen werden, welche ihrerseits von der Differenz Rest-N — $Ur^{+}N$ abgesetzt werden kann. Wie gesagt, ging Folin selbst nicht so vor. Myers tat es und schuf durch sein Normalschema für chemische Blutbilder des physiologischen (nüchternen) Reststickstoffs. Hierin ist die Differenz als „Restbetrag" od. dgl. mit angedeutet.

Bang knüpfte (1916) an die alten, in sich gescheiterten Anläufe auf bester neuer Grundlage wieder an und formulierte eine grundsätzliche Unterteilung des Gesamt-Rest-N durch die Bestimmung von Rest-N neben $Ur^{+}N$ als Fraktion des $Ur^{+}N$ und des Aminosäure-N. Wir haben die Einzelheiten bereits erörtert. 1918 griff er bestimmend in diese Arbeitsweise damit ein, daß er die möglichen Fehler aus getrennten Bestimmungen beider Glieder wertete bzw. zum Teil abschnitt, dadurch, daß die Auflösung in einer Probe ausgeführt, der $Ur^{+}N$ einleitend, der Amino-N in zweiter Stufe isoliert wurde. Mit demselben Vorgange haben wir bereits unabhängig von Bang gearbeitet.

Die weitere analytische Aufteilung ist im strengen Mikroverfahren (Tropfenentnahme) einstweilen nicht möglich. Daher kombinierte Feigl (1915, und mit Luce) die Einzelmethoden und löste rückläufig den „summarischen" Aminosäure-N zum „berechneten" auf. Selbstverständlich war für diese Autoren der nächste Schritt, jetzt die rechnerische Größe an Hand der Werte selbständiger Zahlen zu prüfen und zu objektivieren. Dies hat Feigl in einer Reihe von Arbeiten getan und auch praktisch als genügend brauchbares Verfahren anzuerkennen geglaubt. Die Verknüpfung kann mit der mittleren Rest-N- und $Ur^{+}N$-Analyse (1,0 ccm Blut, Colorimetrie durch Neßler), mit der alten Mikrotechnik und schließlich sogar mit der Methodik von Bang geschehen. Durch dieses Schema ist der Aminosäure-N in seiner Tragweite weit über die summarische Größe hinaus, allerdings behaftet mit allerhand Einzelfehlern aus den Analysen, hinausgehoben und, was wichtig ist, als Nebenfrucht zugänglich. Ähnlich gingen Gettler und Baker (allerdings mit anderen Grundlagen, die für sich bestehen) vor und nannten die Größe von Feigl und Luce „residual N".

Von noch anderen Bemühungen ergab sich (besonders amerikanischer Autoren, z. B. Woods, doch auch Feigl) die Beobachtung, aus der man zu Überlegungen übergehen mußte, ob der nach allen selbständigen Analysen (mit Einschluß des Amino-N nach van Slyke) hinterbleibende, immerhin weit variierende Restbetrag ein lediglich analytisches Kunstprodukt (Summe von Fehlern) sei, oder ob er, belastet mit solchen, einem abgeklärten Kern entspräche, der restliche Stoffe enthalte. Die Entscheidung steht aus, ist aber von Feigl angegriffen und auf Oxyproteinsäure, Indican, Urobilinkörper, Peptide hingelenkt worden. Dies



würde dann der letzte wesentliche Restanteil des Nichtproteinstickstoffes sein. Jedenfalls gehört er nicht in den α-Amino-N, den van Slyke noch näher als aliphatischen faßt, hinein.

Mithin wird man die Auffassung äußern dürfen, daß der rechnerische Modus einer Wiedergabe des Aminosäure-N als Teilerscheinung des Rest-N-Komplexes vieles geleistet hat und praktische Schlüsse darzubieten vermag. Er ist aber der Kritik durch selbständige Methoden zugänglich und muß daher ihnen unterworfen werden, ein Vorgehen, das Feigl eingeleitet hat. Vor allem ist jedoch die Tragweite der rechnerischen Manipulation erst einmal gründlicher zu beschreiben, als es bisher (mit Ausschluß der Norm) geschehen ist.

Eigene Materialien über Beobachtungen zum vorliegenden Abschnitte sind bisher niedergelegt in den Arbeiten von Feigl und Luce (Leberatrophie, Avitaminosen, Nephritis, bei letzterer zugleich die ersten einschlägigen Äußerungen über die Beteiligung höherer Aminosäure-N-Werte in Azotämien überhaupt), von Feigl über verschiedene pathologische und systematische Gebiete (Inanition, Ödemkrankheit, Cholämie) und in dem physiologischen Teile dieser Serie.

Neue Ergebnisse sind implizite enthalten in den vergleichenden Untersuchungen zum ersten Abschnitte dieser Mitteilung, gegeben in den Tabellen 1 bis 6. Des ferneren sind aus dem Gebiete der Brightschen Erkrankungen neue Materialien in der Tabelle 8 angeordnet, deren Schema und Einzelstufen übersichtlich auf diese speziellen wie die ferneren (z. T. u.) Fragen nach der Anschauungsweise des Rest-N-Systems eingestellt sind.

Um weiteres Material zur Beurteilung des Gedankenganges heranziehen zu können, wurde auf die klassischen Analysenergebnisse von Folin und Denis (1914) und von Myers und Fine (1915) zurückgegriffen. Nach den Originalzahlen wurden die in den Normalabschnitten dieser Serie und die in der allgemeinen chemischen Pathologie (8 Mitte) niedergelegten Verrechnungen vorgenommen. Aus ihnen wurde der „berechnete" Aminosäure-N formuliert (absolut und relativ im Rest-N-Komplex). Die übrigen Glieder der Tabelle beschäftigen uns a. a. O. ohnehin. Tabelle 9 enthält Auslesen des Folin-Denisschen, Tabelle 10 Einzelergebnisse des Myers-Fineschen Gesamtmaterials. An diese Zahlen schließen sich weiterhin in fernerer Aufstellung Ergebnisse von Feigl an, die sich in gewisse analytisch-schematische Vergleichseinstellung bringen lassen und die schon dazu bestimmt sind, zwischen dem direkt bestimmten Aminosäure-N (van Slyke, Rosenberg, Bock) und dem berechneten (Feigl, Luce, Gettler) zu Beziehungen überzuleiten.

Abgesehen von Beziehungen zwischen Rest-N-Bildern und der nephrogenen Azotämie mit der Höhe von Zahlen für den Amino-N



Tabelle 8.

Materialien zur Kenntnis des Nichtharnstoffes und des berechneten Aminosäure-N im Blute. Eigene Beobachtungen bei Morb. Brightii mit Azotämien (s. dazu Tab. 9 u. 10). Absolute Werte in mg für 100 ccm Vollblut. Aufrechnungen nach beschriebener Voraussetzung.

	Gesamt-Rest-N absol. Werte	Ur+N		Aminosäure-N absol. Werte		Aminosäure-N in Proz. vom Rest-N		N +			Kreatingruppe absol. Werte			Ur– absol. Werte	NH_3-N absol. Werte
		absol. Werte	in Proz. vom Ges.-Rest-N	summar. (Bang)	berechnet (Feigl-Luce)	summar. (Bang)	berechnet (Feigl-Luce)	absol. Werte	in Prozenten vom Rest-N	in Prozenten vom Aminosäure-N	Kreatinin	Kreatin	Gesamt-Kreatinin		
$HgCl_2$ intox. (schwerst) frisch 12h, 18h, 24h (†)	300	275	91,6	25	21	8,4	7,0	4	1,3	19,0	2,2	7,8	—	2	0,2
	362	320	88,5	42	37	11,5	10,2	5	1,3	13,5	3,0	8,0	—	4	0,4
	380	325	85,5	55	46	14,5	12,1	9	2,3	19,5	8,0	12,0	—	7	0,8
	426	350	82,0	76	64	18,0	15,0	12	2,8	18,7	10,0	18,0	—	8	2,5
	380	350	92,0	30	26	8,0	6,8	4	1,0	15,3	3,0	6,0	—	3	1,0
	275	250	90,0	25	18	9,0	6,5	7	2,5	38,8	6,0	9,0	—	5	1,0
	400	375	94,0	25	20	6,0	5,0	5	1,2	25,0	3,0	7,0	—	5	2,0
	150	140	93,3	10	5	6,7	3,3	5	3,3	100	3,5	6,5	—	5	—
	100	92	92,0	8	5	8,0	5,0	3	3,0	60,0	2,0	5,0	—	2	0,8
	90	83	91,0	7	4	9,0	4,4	3	3,3	75,0	3,0	3,0	—	3	1,5
	80	**78**	98,0	**7**	**4**	2,0	5,0	**3**	3,7	75,0	**3,0**	**3,0**	—	**3**	**1,0**
	165	65	39,0	100	91	61,0	55,1	9	5,4	9,8	10,0	9,0	—	8	2,0
	162	90	55,5	72	56	44,5	34,5	16	9,8	28,5	27,0	6,0	—	15	0,6
	280	125	44,5	155	130	55,5	46,4	25	8,9	19,2	34,0	20,0	—	21	—
	141	67	47,5	74	57	52,5	40,4	17	12,0	29,8	17,0	20,0	—	14	1,0
	325	165	50,5	160	133	49,5	40,9	27	8,3	20,3	35,0	25,0	—	21	2,5
	90	43	47,5	47	37	42,5	41,1	10	11,1	27,0	15,0	9,0	—	6	2,4
	85	**43**	**50,5**	**42**	**34**	**49,5**	40,0	**8**	9,4	23,5	**9,0**	**6,0**	—	**9**	**0,9**
	80	39	49,0	41	35	51,0	43,7	6	7,5	17,1	5,0	8,0	—	5	—
	87	44	50,5	43	37	49,5	42,5	6	6,8	16,2	6,0	7,0	—	5	—
	95	48	50,5	47	37	49,5	38,9	10	10,5	27,0	10,0	12,0	—	8	0,7
	108	53	49,0	55	48	51,0	44,4	7	6,4	14,5	7,0	5,0	—	9	—
	120	58	48,5	62	54	51,5	45,0	8	6,6	14,8	4,0	14,0	—	6	1,0
	140	74	52,8	66	53	47,2	37,8	8	9,2	24,5	15,0	15,0	9	9	—
	162	82	50,5	80	72	49,5	44,4	13	4,9	11,1	4,0	14,0	—	6	—
	175	83	47,5	82	74	52,5	42,2	8	4,5	10,8	8,0	10,0	—	16	2,0
	185	94	50,5	91	81	49,5	43,7	10	5,4	12,3	20,0	5,0	—	5	—
	198	96	48,5	92	81	51,5	40,9	11	5,5	13,5	8,0	16,0	—	7	5,0
	205	105	51,0	100	82	49,0	40,0	18	8,7	21,9	27,0	13,0	—	14	8,0
	220	116	52,5	104	97	47,5	44,0	7	3,1	7,2	8,0	6,0	—	7	0,7
	222	115	52,0	107	91	48,0	40,9	16	7,2	17,5	30,0	10,0	—	8	—
	250	115	46,0	135	129	54,0	51,6	6	2,4	4,6	7,0	5,0	—	6	—
	270	148	54,5	122	100	55,5	37,0	22	8,1	22,0	25,0	25,0	—	16	1,0
	275	135	49,0	140	134	51,0	48,7	6	2,1	4,4	8,0	5,0	—	5	—
	285	155	54,5	130	123	55,5	43,1	9	3,1	7,3	10,0	9,0	—	8	0,8
	290	130	45,0	160	152	55,0	52,4	8	2,7	5,2	7,0	12,0	—	5	—
	315	174	55,0	141	126	45,0	40,0	15	4,7	11,9	26,0	7,0	—	12	1,0
	320	170	53,0	150	128	47,0	40,0	22	6,8	17,1	32,0	20,0	—	14	1,0
	335	175	52,0	160	141	48,0	42,0	19	5,6	13,4	20,0	15,0	—	22	2,0
	360	170	47,0	190	174	53,0	48,3	16	4,4	9,1	15,0	22,0	—	11	—

Tabelle 9.

Materialien zur Kenntnis des Nichtharnstoffes und des berechneten Aminosäure-N im Blute. (Nephritis, Fälle von O. Folin und W. Denis, 1914.) Vergleichsbefunde zu den eigenen (Tab. 8). Originalwerte in mg für 100 ccm Blut. Aufrechnungen nach beschriebener Voraussetzung (gekürzt).

Gesamt-Rest-N absol. Werte	Ur+N		Aminosäure-N absol. Werte		Aminosäure-N in Proz. vom est-N		N +			Kreatingruppe absol. Werte			Ur-absol. Werte	NH_3-Rest-N absol. Werte
								in Prozenten						
	absol. Werte	in Proz. vom Ges.-Rest-N	summar. (Bang)	berechnet (Feigl-Luce)	summar. (Bang)	berechnet (Feigl-Luce)	absol. Werte	vom Rest-N	vom ber. Amino-säure-N	Kreatinin	Kreatin	Gesamt-Kreatinin		
88	70	79,5	18	14,5	20,5	16,5	3,3	3,7	23,0	—	—	6,6	3,5	1,0
136	110	81,0	26	15,0	19,0	11,0	10,0	7,3	66,6	20,8	25,0	4,9	8,0	—
228	180	79,0	48	34,0	21,0	15,0	14,0	6,0	41,0	32,0	4,6	—	7,5	—
284	228	80,0	56	39,0	20,0	13,5	17,0	6,0	43,5	26,0	23,2	46,0	6,6	0 66
326	266	81,5	60	55,3	18,5	17,0	4,3	1,3	7.7	1,4	—	8,3	4,4	—
212	132	62,0	80	71,0	38,0	33,5	9,0	4,2	12,5	4,0	13,6	20,0	7,0	—
200	140	70,0	60	48,0	30,0	24,0	12,0	6,0	2.5	10,0	19,7	27,0	8,0	1,0
200	160	80,0	40	33,0	20,0	16,5	7,0	3,5	21,0	7,5	6,4	13,0	8,0	—
80	56	70,0	24	20,0	30,0	25,0	4,0	5,0	20,0	1,0	—	6,5	6,0	0,1
80	56	70,0	24	18,0	30,0	22,5	6,0	7,5	33,3	3,0	—	14,2	4,0	0,8
74	52	70,0	22	18,7	30,0	25,2	3,3	4,5	17,5	1,0	—	6,0	4,0	0,66

überhaupt ist dieser Abschnitt die Brücke, die über die (spätere) Auswertung des „wahren" Aminosäure-N (im Rest-N-Gefüge) zur Gewinnung zunächst rechnerischer Anhaltspunkte über nichtauflösbare endgültige Restbeträge zu führen bestimmt ist. Auf die ferneren Materialien von Feigl zur vorliegenden Frage (in die Kreatininämie usw. eingeordnet) kann hier einstweilen wiederum nur hingewiesen werden. In vorliegenden Materialien handelt es sich stets um Vollblut.

3. Unter den chemischen Verfahren steht das von van Slyke entdeckte, sorgfältig ausprobierte, gasometrische obenan, das von Autor und seiner Schule weitgehend zu Forschungen herangezogen wurde und schließlich als Mikroverfahren ungemein feine und handliche Gestalt gewann. Es ist in Originalien, Handbüchern und einigen Nachprüfungen (Rosenberg, Bock) gründlich beschrieben und niedergelegt, so daß wir auf alle Details, auch die Angabe technisch-apparativer Manipulationen verzichten dürfen. Um so wichtiger ist die zweite Seite der Aufgabe, welche umstritten blieb.

Es handelt sich um das Problem der Isolierung der gesuchten Fraktion. Hier liegen vor die Arbeiten von Rosenberg, Feigl, und Bock in spezieller Hinsicht. Ersterer hat energisch den Wert der Methode (in Deutschland) unterstrichen und letzterer hat viel Sorgfalt auf Kritik und Anwendung (in Amerika) aufgewendet. Feigl u. a. haben sie aus-



Tabelle 10.

Materialien zur Kenntnis des Nichtharnstoffes und des berechneten Aminosäure-N im Blut. (Nephritis, Fälle von V. C. Myers und M. S. Fine, 1915.) Vergleichsbefunde zu den eigenen (Tab. 8). Originalwerte in mg für 100 ccm Blut. Aufrechnungen nach beschriebenen Voraussetzungen.

Gesamt-Rest-N absol. Werte	Ur+N		Aminosäure-N absol. Werte		Aminosäure-N in Proz. vom Rest-N		N +			Kreatin-gruppe absol. Werte		Ur – absol. Werte
	absol. Werte	in Proz. vom Ges.-Rest-N	summar. (Bang)	berechnet (Feigl-Luce)	summar. (Bang)	berechnet (Feigl-Luce)	absol. Werte	in Prozenten vom Rest-N	in Prozenten vom ber. Amino-säure-N	Kreatinin	Kreatin	
292	200	70	92	83,0	30	28	9,0	3,0	11,0	9,0	7,0	10,5
207	182	90	25	14,0	10	7	11,0	5,3	78,5	16,0	7,0	11,4
155	120	77	35	27,0	23	17	8,0	5,1	29,5	10,0	7,0	8,0
184	140	77	44	33,0	23	18	11,0	5,9	33,3	139	3,8	139
226	170	75	56	41,0	25	18	15,0	6,6	36,5	14,7	15,2	14,7
169	81	48	88	79,0	52	46	9,0	5,3	11,3	7,4	13,1	7,4
129	80	62	49	43,0	38	33	6,0	4,6	13,9	4,8	8,9	4,8
129	80	62	49	46,0	38	35	3,0	2,3	6,5	3,9	6,5	1,5
65	34	52	39	35,5	48	55	4,5	6,9	12,6	3,6	7,9	2,2
59	36	60	23	18,0	40	30	5,0	8,4	27,7	3,1	6,7	3,6
93	60	61	33	17,0	39	17	6,0	6,4	35,2	7,8	4,2	7,0
113	67	60	46	35,0	40	31	9,0	7,9	25,7	10,0	10,3	7,0
124	77	62	47	40,0	38	32	7,0	5,6	17,5	8,9	5,2	6,8
99	72	72	27	21,0	28	21	6,0	6,0	28,5	8,4	4,1	6,0
66	32	49	34	39,7	51	20	4,3	6,5	14,5	1,4	8,9	2,5
100	71	71	29	25,0	29	25	4,0	4,0	16,0	2,9	5,0	3,9
119	83	69	36	31,7	31	27	5,3	4,4	16,5	5,4	6,0	4,7
219	100	46	119	113	54,0	52	16,0	7,3	14,1	21,4	19,3	7,7
258	183	71	85	65	29,0	25	19,0	7,3	29,2	27,7	19,4	11,1
267	192	72	75	38	28,0	15	22,0	8,2	41,5	32,0	20,2	14,3
338	240	71	98	75	29,0	22	23,0	6,8	30,6	33,3	19,4	15,0
337	219	65	118	96	30,0	28	22,0	6,5	23,0	28,1	23,2	14,7
337	240	71	97	80	29,0	25	17,0	5,0	21,0	16,8	25,1	10,0
368	308	84	60	44	16,0	12	16,0	4,3	36,3	17,1	20,2	11,2
187	134	77	42	34,0	23	19	8,0	4,4	23,5	10,0	7,8	6,3
199	134	67	65	52,0	33	26	13,0	6,5	25,0	14,5	11,5	12,5
244	171	70	75	57,0	30	23	18,0	7,3	31,5	17,7	20,8	15,4
267	170	64	97	76,0	36	28	21,0	7,8	28,0	16,1	25,5	21,0
297	208	70	89	63,0	30	21	26,0	8,7	41,0	20,0	31,7	27,0

gedehnt nach diesen und jenen Richtungen hin und mit Verknüpfung zu den kritischen Studien nach ihm gearbeitet.

Die zutreffende Wiedergabe des α-Aminosäure-N von Blut, Serum usw. ist hier identisch mit dessen Erfassung und Abgrenzung. Alle Schwierigkeiten der Rest-N-Frage entfallen, wie Feigl (1915) schrieb, auf die Fraktion des Nichtharnstoff-N. Hier ist also auch der Scheideweg für die Gasometrie. Alkohol wurde durch Folin und Denis,

durch Greenwald, durch Feigl als mehr oder minder (von Fall zu Fall) ungünstiges Mittel der Isolierung von Amino-N erwiesen. Folin u. a. zeigten, daß die restlose Wiedergewinnung zugesetzter Aminosäure nicht immer gelingt. Feigl erwies durch methodologischen Vergleich (s. später) die Abstände zwischen Alkoholfällungen (sie sind auch noch durch Wolf sowie durch Taylor wieder vorgebracht worden) und sonstigen wirksamen Isolierungen. Bang trennt den $Ur^{+}N$ von anderen Gliedern durch Alkohol. Rosenberg zeigte den Wert der Schenk-Bingelschen Fällung.

Bock versuchte dann die Trichloressigsäurefällung und zugleich die Entfernung von Ur^{+} und Ammoniak, welche in gewissem Grade an der Nitritreaktion Anteil haben[1]). Dann wurde die Enteiweißung durch Hitzekoagulation mit Nachklärung erwogen. Die Ergebnisse von Bock verdichteten sich auf Anwendung der Fällung nach Greenwald oder auf Hitzekoagulation mit Nachklärung im Sinne von S. R. Benedict, welch letztere in richtiger Ausführung nur wenig künstlichen Amino-N aus kolloiden Komplexen abspaltet und durch Entfernung von Albumin usw. Spuren gut gesichert wird. Alkohol gibt falsche Werte. Die Einzelheiten können für unsere Besprechung nicht in Betracht kommen,

Feigl hat inzwischen auf anderen Wegen durch Aufteilung des Gesamt-Rest-N bei verschiedenen Enteiweißungsmethoden und durch spezielle Prüfung der Vorbereitung für die Gasometrie in dem Schenk-Bingelschen Reagens, in der Trichloressigsäure, in der Sulfosalicylsäure Mittel gefunden, die den Forderungen entsprechen. Auch Metaphosphorsäure erwies sich als gut. Im übrigen werden uns diese Aufgaben der vergleichenden Methodologie des Enteiweißungsvorganges speziell näher beschäftigen.

Bock kam (1918) nochmal in einer Zusammenstellung auf seine Befunde über Aminacidämie zurück und brachte wertvolle Ergebnisse beschreibenden Inhaltes, die wir nunmehr mit den älteren und gleich-

---

[1]) J. C. Bock, Bestimmung von α-Amino-N. Journ. Biol. Chem. 28, 357. 1916/1917. Aus den Einzelheiten seien folgende aufgeführt. Bock bringt, wie schon Greenwald selbst (1915) und Feigl (1915 bis 1917) Vergleichsmaterialien über Rest-N durch Methylalkohol und Trichloressigsäure. Tabelle 1: Neben der Inkonstanz ersterer Werte sind die zweiten stets beträchtlich höher. Bock entfernt Ur^{+} und Ammoniak durch Sojamehle im frischen Blute und beseitigt dann das entstehende Ammoniak durch Vakuumdestillation. 0,3 g Sojamehl, 3,0 bis 5,0 ccm Wasser, 1 ccm 3 proz. Dinatriumphosphat, Stehenlassen und Zusatz gemessener Blutmenge (ca. 30 ccm). Fermentation ca. 30 Min. Fällung, Enteiweißung, Einengung und dann Nachklärung. PWS. gibt an sich zu niedrige Zahlen. Zugesetzte Aminosäuren werden durch Trichloressigsäure fast ganz, durch Methylalkohol kaum befriedigend wiedergewonnen (Tab. 5). Letzterer ist speziell für Aminosäure ein schlechtes Mittel. Besondere Bedeutung haben auch Überlegungen über die Natur der Filtrate und ihrer Zubereitung für die Frage ihrer Brauchbarkeit im gasometrischen Apparat.



zeitigen von Feigl in Gegenüberstellung zu prüfen haben. Die physiologischen Konstanten des Rest-N-Gebietes im Vollblut hat Feigl nach seinen früheren Befunden beschrieben. Körperchen sind normalerweise reicher an Amino-N als Plasma (nüchtern), was den Vorstellungen von Bang entspricht. Placentablut soll nach Bock die ziemlich konstante Schwelle des normalen Nüchternblutes von rd. 7,0 mg beträchtlich überschreiten. Die pathologische Variationsbreite durch alle Vorkommnisse soll mit 4,5 mg bis rd. 30,0 mg gezogen sein. Am deutlichsten sollen Steigungen bei Nephritis sein.

Schließen wir weitere Literaturen an, so müßten es die Urteile von Zunz sowie die von Gregoriew und Koutoursky sein, welche wir einzeln abzuhandeln haben. Das Problem entfält in der Pathologie des Vollblutes nach Ausweis der Cytologie also auf der Kenntnis der Erythrocytenzahlen, auf Vergleich von Plasma und Körperchen und auf die Entwirrung gegenlaufender Einflüsse, die für die Diagnostik die Prüfung an Plasma erfordern.

Eigene Materialien zur Frage der gasometrischen Bestimmung des Aminosäure-N umfassen verschiedene Gesichtspunkte. Die beschreibenden oder die speziell pathologischen Ergebnisse stellen wir einstweilen zurück.

Analytische Fragen sind implicite in den Tabellen 1 bis 6 des Teiles I der Arbeit über die Rolle des Aminosäure-N im Gefüge des Gesamt-Rest-N mit einverleibt. Sie umfassen den Einfluß der Enteiweißungs-(Extraktions-Isolierungs-) Methoden auf die nachherige eigentliche Gasometrie. Sie lehren, wie weitgehend die Fällung die direkte Ermittlung steuert, indem die meisten Reagenzien mit Defizitbeträgen einhergehen. Der Reihe nach — vom differentesten zum indifferentesten, von ungeeigneten zu idealen Verfahren — stellen sich alkoholische Lösungen (Taylor, Wolf) und Mischungen (Methylalkohol-Chlorzink, Folin), dann Phosphorwolframsäure (in den meisten Vorschriften), Phosphormolybdänsäure, kolloides Eisenhydroxyd und Aluminiumhydroxyd bei geringen Verdünnungen, dieselben bei höheren Verdünnungen, Uranylacetat, Trichloressigsäure, Metaphosphorsäure, kombinierte Hitzekoagulation und Nachklärung. Letztere drei stehen auf einer Stufe. Defiziterscheinungen können in den Gliedern der Reihe die Hälfte und mehr erreichen, bleiben bei selbst beliebten Methoden oft zu 33% stehen. Indes individualisiert der Aufbau des Aminosäure-N nach seinen Komponenten die Verhältnisse weitgehend.

Die Wechselbeziehungen in Vergleichsbetrachtungen zwischen Gasometrie und anderen Bestimmungsverfahren folgen unten.

Ganz anderer Art sind folgende Erhebungen, die auf die (immerhin noch nicht gleichgültige) Abweichung unserer eigenen Normalzahlen (s. früher; nach van Slyke-Rosenberg) gegen die von Bock (nach



Tabelle 11.

Material zur Kenntnis des wahren Aminosäurestickstoffes im Blut I. Zahlen durch Gasometrie nach vergleichenden Einzelarbeitsweisen bei extremen Verhältnissen (van Slyke - Rosenberg - Bock u. a.).

	Ges.-RN	Ur+N		N+		Amino-N ber.		Gasometrische Bestimmung		
		abs.	% im RN	abs.	% im RN	abs.	% im RN	alte Form	Bock	
„urämische" Fälle	300	275	90	4,0	1,3	21,0	7,0	28	19,0	Die Zahlenverhältnisse bleiben in praxi die gleichen bei drei Vergleichsverfahren: a) Fällung nach Schenk-Bingel-Rosenberg, b) Fällung mit Trichloressigsäure, c) Hitzekoagulation mit Nachklärung (Bock).
	380	350	91	4,0	1,0	26,0	7,0	37	24,0	
	400	375	94	5,0	1,2	5,0	1,2	9	5,0	
	100	92	92	3,0	3,0	5,0	5,0	10	5,0	
	100	92	92	3,5	3,5	4,5	4,5	6	4,0	
	80	72	90	2,0	2,5	6,0	7,5	8	6,5	
ammoniakämische 5,0 mg bis 10,0 mg	70	56	80	4,0	5,7	10,0	14,0	12	9,0	Die Zahlenverhältnisse werden ungünstiger bei c) Hitzekoagulation (Bock), welche ohne Entfernung von Ur^+ und NH_3 viel höhere Zahlen geben kann.
	100	66	66	5,0	5,0	29,0	29,0	33	26,0	
	60	42	70	4,2	7,0	14,0	23,0	17	13,0	
	50	25	50	3,0	6,0	22,0	44,0	26	20,0	

van Slyke-Bock) und auf die bestimmt vorgetragenen Bedenken Bocks über die eventuelle Mitbeteiligung von Ur^+ und Aminosäure-N an den gasometrischen Befunden für Aminosäure-N zurückgehen.

Wir sehen uns vor diese Frage gestellt und trachten ihr am ehesten wiederum mit extremen Vorkommnissen Raum abzugewinnen. Dazu wurde eine Auswahl geeigneten Blutes (Tab. 11) nach van Slyke-Rosenberg einerseits, nach van Slyke-Rosenberg-Bock andererseits geprüft, wobei die Zwischenbehandlung der letzteren Kombination — Hydrolyse des Ur^+ durch Urease und Entfernung des Ammoniaks — den Angelpunkt bildeten. Auch wurden die Extraktionsmittel variiert und zum Teil durch Trichloressigsäure, zum Teil durch Hitzekoagulation mit Nachklärung ersetzt, bei sonst gleichem Schema. In allen Fällen ergab sich, daß — zwar inkonstant genug, auch bei Parallelen — aber durchaus nicht in gleichgültigen Beträgen — es eine Interferenz im Sinne von Bock, sofern geeignete Blutzusammensetzungen vorlagen, immerhin in beträchtlichem Grade gäbe, und daß es sogar wünschenswert ist, sich ganz auf den Boden der neuen Modifikation zu stellen. Die spezielle Methodologie legt also die Sicherung der Aminosäure-N-Zahlen in der Gasometrie recht nahe und regt ferner dazu an, manche der bisherigen Zahlen (unter denen der Masse und dem Gewichte doch die eigenen ein großes Kontingent stellen) kritisch zu überprüfen. Wahrscheinlich ist dann eine gewisse Annäherung der neuen Zahlen an die Normalien von Bock.

Mit voller Strenge dagegen muß die Sicherung der Aminosäuregasometrie in solchen Azotämien gefordert werden, die überwiegend urämisch (im chemischen Sinne) oder die stark ammoniakämisch (Azidosen) sind.

Die Bedeutung der speziellen Methodenkritik ist nicht auf dies engere Gebiet allein begrenzt, obschon sie dort groß genug ist. Sie wächst sich mit ihrer Übertragung auf die System- und Verkettungsfragen des Rest-N-Komplexes gewaltig aus. Dort ist sie berufen, zunächst den endlichen Restanteil des Gesamt-Rest-N zu erfassen und festzulegen. Dies geschieht u. a. auch durch den Vergleich mit dem rechnerischen Aminosäure-N, den bei irgend belanglichen Resten die Werte für α-Aminosäure-N (durch Gasometrie usw.) unterschreiten müssen. Beobachtungen der geschilderten, aus der Kritik der Isolierungsverhältnisse gemeinsam mit den aus Bocks Ergänzungen hergeleiteten Folgerungen werden die gegenteiligen Vorkommnisse — immerhin abhängig von der Analytik des Ur^{+} und der Kreatingruppe — aufzuklären haben. Als Teil des Rest-N-Problems ins Auge gefaßt, ist also alles auf die sichere Wiedergabe des Aminosäure-N durch die mit an der Spitze stehende (theoretisch und praktisch) Gasometrie bezüglich kritisch-methodischen Wertes geradezu entscheidend.

4. An zweiter Stelle ist die Ninhydrinreaktion als colorimetrisches Prinzip zu erörtern. Der Nachweis eines Gemisches von Aminosäuren bzw. die genäherte quantitative Schätzung eines solchen (mit evtl. Rücksicht auf die vergleichsweise Angabe bezüglich des gesamten Amino-N) in einer mehr oder minder komplizierten Lösung, sowie andererseits geradezu die colorimetrische Bestimmung einzelner Individuen in reinen Medien ist mit Hilfe der sog. Ninhydrinreaktion möglich. Diese hat in einem theoretisch hochwichtigen und in praktischer Hinsicht zum mindesten aussichtsvollen, durch Kritik und Gegenkritik sehr umstrittenen Gebiete der physiologischen (und pathologischen) Chemie eine große Rolle gespielt. Die diagnostische Handhabung der Abwehrfermente von E. Abderhalden ruhte eine Zeitlang fast ausschließlich auf diesem Erkenntnismittel, an dessen Umgrenzung und Charakterisierung besonders dieser Forscher (mit Schülern), aber auch andere Untersucher arbeiteten. Die Weiterbildung der Methodik der Abwehrfermente drängte später auf genauere Erfassung des ferment-hydrolytisch gebildeten (krystalloiden) Stickstoffes (Mikro, Kjeldahl).

Die Theorie der Ninhydrinreaktion und die exakte Erforschung ihrer Reichweite, für die durch spezielle Beobachtungen (s. u.) Anhaltspunkte sich ergeben hatten, ruhten als Aufgaben sui generis mehrere Jahre, bis sie von amerikanischen Autoren (Harding und Mitarbeiter) gründlicher analytischer Prüfung unterzogen wurden. Auf Grund einer für reine (oder nahezu geeignete) Lösungen entworfenen Methode (Harding und Mac Lean, 1915) ergab sich das Ziel, die Vorbehand-



lung biologischer Medien mit einem Gehalte von α-Aminosäure-N bei Gegenwart der (durch näheres Studium charakterisierten) Interferenzen so zu leiten, daß die Ninhydrinreaktion im Stile einer quantitativen Colorimetrie verwendbar sein würde. Es darf gesagt werden, daß von einigen Seiten nutzlos und in jeder Hinsicht schlecht fundiert (Much-Mahlo), von anderer Seite unter günstigeren allgemeinen Vorbedingungen (Feigl und Luce) der Versuch einer direkten Benutzung in vorbehandelten Seren gemacht wurde. In letzteren (bei absolut und relativ hohem Aminosäure-N) gelangen genäherte Bestimmungen (s. u.).

Die später so genannte Ninhydrinreaktion (Triketohydrindenhydrat) wurde von Rühlmann als solche aufgefunden und gegenüber β- und γ-Aminosäuren auf die α-Körper spezialisiert, welche in der Hitze lebhafte (als Reaktion empfindliche) Blaufärbungen geben. Die Beobachtungen wurden nachgeprüft, im Prinzip bestätigt und ganz erheblich erweitert, sowie in praktischer Hinsicht nach näherer Durcharbeitung nutzbar gemacht von Abderhalden (und Schülern). In einer Untersuchungsreihe (mit Schmidt) wies Abderhalden nach, daß die Aminosäuren der natürlichen Proteine diese Reaktion gemeinhin geben, was auch für höhere Peptidgebilde zutrifft, während Basen und Ammoniumsalze nicht entsprechend reagierten. Diese wichtige Untersuchungsreihe leitete die spätere umstrittene Periode ein, in der man der Auffassung mehr oder minder nachging und praktisch Folgerungen entlehnte, daß die Ninhydrinprobe charakteristisch für α-Aminosäuren und ihre höheren Komplexe anzusehen wäre. Zwar hat nur unwesentlich später Abderhalden bei der Aufgabe, sie in Dialysaten von Serum zu benutzen, betont, daß einer solchen Anwendung die Vorbedingungen eigentlich quantitativer Analysen nicht innewohnen könnten, daß aber die Anwendung im Dienste genäherter Schätzungen sehr zweckmäßig und nutzbringend sei. Diese Einschränkung haben fernere Untersucher, die sich mit der praktischen Handhabung beschäftigten, keineswegs und genügend vor Augen gehabt; und man darf demnach sagen, daß die kritiklose Benutzung und Beurteilung der Ninhydrinprobe dieser selbst schädlich gewesen ist. Ihr selbst wohnen in mancher Beziehung Schwierigkeiten inne (s. u.).

Von anderen Seiten wurde anschließend mit dem Ziele einer näheren Charakterisierung (Reinheit, individuelle Schwankungen, Spezifität) dieser aussichtsreichen Probe gearbeitet. Herzfeld wies darauf hin, daß Ammoniumsalze nach Einengen den typischen Ausfall zeigen können. Neuberg ging näher auf diese Verhältnisse ein und betonte, daß Ammoniumsalze generell reagierten und das gleiche auch für Aminobasen zutrifft. Die Prüfung wurde auf fernere Stoffe ausgedehnt.

Mit diesen Beobachtungen vollzog sich ein Wandel in der Wertschätzung, welche man der Ninhydrinprobe unter dem Gesichtspunkt einer Spezifität zugunsten der freien oder peptidartig gebundenen Aminosäure entgegengebracht hatte. Durch die Beobachtungen von Neuberg und die ferneren von Halle, Loewenstein und Pribram wurde der Kreis der Ninhydrinreaktion auch auf N-freie Produkte (in gewissen Gemischen mit sonstigen Stoffen), darunter Glycerin, ausgedehnt.

Der Standpunkt beim Abschlusse dieser beschreibenden Versuche über die Reichweite der Ninhydrinprobe war ein zweifacher. Es fehlte die Überprüfung der sehr verwickelt gewordenen Verhältnisse mittelbarer oder unmittelbarer Interferenzen, vor allem die theoretische For-



mulierung des Reaktionsverlaufes und die zureichende Beurteilung wechselseitiger (steigernder oder hindernder) Einflüsse sowie Charakteristiken und graduelles Verhalten der Körper, welche nicht der Gruppe der α-Aminosäuren angehörten.

Darüber hinaus ging die Kritik der fraglichen Verhältnisse unter dem Gesichtspunkte der Bestrebungen, die ursprünglich als (nahezu) spezifisch betrachtete Ninhydrinprobe zur genäherten quantitativen Colorimetrie des α-Aminosäurestickstoffes zu benützen. In diesem Sinne schien die ursprüngliche praktische Bedeutung geradezu zerstört, wo nicht die genannten Abgrenzungen gelangen.

Als erste hatten, auf den Vorstudien fußend, Abderhalden und Lampé die Reaktion zu einer angenäherten Schätzungsmethode (colorimetrischer Art) benutzt bei Studien über das Schicksal von Eiweiß im Stoffwechsel. Sie betonten den nicht streng quantitativen Charakter und gelangten mit Hilfe der (nicht weiter durchgebildeten) Technik zu den gewünschten Resultaten. Herzfeld entwarf eine bestimmte Methodik zur quantitativen Bestimmung der α-Aminogruppe.

Die gesuchte Aminosäure wurde mit einem Überschuß des Triketohydrindenhydrates auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht; der rötlich-purpurne Rückstand in wenig Alkohol aufgenommen, mit Ammoniumhydroxyd (wenig Tropfen) gemischt, aufgefüllt und durch spektrophotometrische Messung nach dem Extinktionskoeffizienten endgültig bestimmt.

An diesem Punkte setzten die Untersuchungen von Harding und Mac Lean ein, welchen als Ziel vorschwebte, das Verfahren der Ninhydrincolorimetrie auf sicherer Basis für Proteinhydrolysate zu begründen.

Sie gingen zur eigentlichen Colorimetrie im Dubocq über und hatten von vornherein die Übertragung auf biologische Objekte (pathochemische Ausscheidung von Aminosäuren) im Auge. Sie fanden, daß die verschiedenen Aminosäuren (jede für sich) befriedigende Übereinstimmung in mehreren Parallelversuchen (bei der älteren Technik des Eindampfens) geben. Glycin, Alanin, Asparaginsäure, Glutaminsäure lieferten geradezu gute Resultate. Dagegen mißlang zunächst die Messung von z. B. Alanin u. a. gegen einen Standard aus Glycin. Asparaginsäure insbesondere gab gegen Glycin abweichende (stark rötliche) Färbungen. Die Abstände beruhten also in verschiedenen Mengen und in verschiedener Farbtiefe; dabei war also mit messenden Versuchen an einem Standard zunächst nicht unterzukommen.

Die Autoren versuchten zunächst, mit molekularen Mengen von Säuren und Ninhydrin nach der theoretischen Formulierung von Ruhemann zum Ziele zu gelangen. Dabei blieb zunächst (in reinen Lösungen) der Fehler größer als 5%. Die Reaktion wurde im Wasserbade vollzogen und die Colorimetrie [anfangs bei Tageslicht, später mit sorgfältiger Präzisierung der Beleuchtungsverhältnisse[1])]

[1]) Tageslicht wurde durch eine (25 Watt) Wolframfadenlampe ersetzt, die in einem konischen Gefäß plaziert, durch feines Gewebe hellopakes Licht auf das Gesichtsfeld warf. Die Anordnung wurde so getroffen, daß das Auge des Beobachters vor diesem Lichte behütet war. Es wurde eine bewegliche Ableselampe angebracht. Die gesamte Anordnung hat sich nach unseren Erfahrungen (Feigl), leicht modifiziert, auch sonst als durchaus nützlich erwiesen.



im Dubocq gehandhabt. Im künstlichen Lichte boten sich die sonst bläulichen Färbungen violettrot dar, etwa wie Permanganatlösungen. Die Färbungen waren wenig stabil (Abblassen, Hitzeempfindlichkeit) und konnten so zunächst quantitativ nicht ausgebeutet werden, da sich das Optimum (bzw. Maximum) der Farbtiefe zeitlich nicht genau genug fixieren ließ (in den gegebenen verdünnten Lösungen). Bei geringem Überschuß an Ninhydrin war die Sache nicht wesentlich anders. Dieser Entwicklungsvorgang (mit Abblassen) war für jede Säure verschieden, die Farbtiefe desgleichen in hohem Grade und die Nuancen (bräunlich bis gelblichrot bei Asparagin, bläulichviolett bei Glycin usw.) nicht kommensurabel. Nun gingen die Autoren, an Herzfelds Versuche anschließend, zur Verwendung eines beträchtlichen Überschusses von Reagens über. 1,0 ccm 0,1 proz. Aminosäure, 0,5 ccm 1 proz. Ninhydrin wurden im Wasserbade 5, 10, 15, 20 Min. erhitzt. Dabei wurde die Farbtiefe allgemein größer, die Abstände (Asparagin) minderten sich, die Entwicklung wurde begrenzter und in der Beurteilung übersichtlicher, das ganze Feld der Aminosäuren drängte sich nach den Zielen und Erscheinungen der Farbbildung mehr zusammen. Die große Mehrzahl der Säuren fiel in einen Zeitabschnitt (der nutzbaren und meßbaren) Farbbildung von rund 10 Min. (Extreme, Alanin 70 Min., Glycin 10 Min.). Die Aminodicarbonsäuren blieben immer noch relativ und auch absolut gegen die eigentlichen Aminosäuren zurück, ein Verhalten, das nach Ruhemann mit der Einwirkung von Wasserstoffionen erklärbar sein soll. Dieser Vorgang soll durch gemäßigte Unterdrückung der Säurewirkung paralysiert werden.

Auf diesem Wege gelangten die Autoren zur Einführung von Pyridin in den Reaktionsverlauf, mit dem sie recht befriedigende Erfolge in analytischer Hinsicht erzielten. Die Beifügung von Pyridin beschleunigt die Reaktion und schafft ein Maximum, das erfaßt und beurteilt werden kann und einige Minuten stabil bleibt (Ausnahme Asparaginsäure). Die Entwicklung läßt sich auf 20 Min. begrenzen. Die Farbtiefe ist erheblich höher und das Abblassen so verzögert, daß es kaum eine Störung ausmachen dürfte. Eine Gruppe von Aminosäuren, äquivalent nach dem N-Gehalt in die Behandlung eingeführt, gibt gute Resultate, in denen nur Asparaginsäure nachhinkt. 0,05 mg Aminosäure-N, 1,0 ccm 10 proz. wässeriges (reinstes) Pyridin und 1,0 ccm 2 proz. Ninhydrin wurden in Reaktion gebracht. Bei der Anwendung der Methode ergaben sich für Cystin (gegenüber der Technik nach van Slyke) beträchtlich zu niedere Zahlen, die wir methodenkritisch noch zu betrachten haben (s. u.).

Aus dieser Entwicklung, die noch nicht den Schluß enthielt, kann man sehen, wie viel es bei der Ninhydrinmethode auf sorgsame Durcharbeitung ankam. Es lagen die Versuche von Herzfeld vor, die nach unseren Erfahrungen nicht zufriedenstellend genannt werden dürften. Die Bemühungen von Abderhalden, die Ninhydrinprobe als genähert quantitativen Maßstab für die breitere Praxis nutzbar zu machen, zeigen die hohen Schwierigkeiten, welche keineswegs alle durch Harding gelöst sind. Doch schwebte ersterem weder eine exakte Methodologie und colorimetrische Bestimmung vor, sondern ein handliches Vergleichsverfahren für den laboratoriumstechnisch minder Geübten. Es ist viel mit Ninhydrin zum Zwecke diagnostischer Anwendung herumprobiert worden, ohne daß gute Erfolge und der Anstoß zur Sicherung des Erkenntnismittels dabei herauskamen. Diese Arbeit blieb den Methodologen vorbehalten.



Wohin die unkritische Handhabung der damals noch durchaus unbefriedigenden Technik (von der Verf. sich sehr häufig überzeugte) führen konnte, zeigen die Versuche von Mahlo im Dienste des Ausbaues der Embden - Much - Theorie der Wassermannreaktion auf der Voraussetzung gesteigerter Aminoacidämien.

Zu der von Harding und Mac Lean (1915) publizierten und durchgearbeiteten (später weiter durch experimentelle Untersuchungen gepflegten und begründeten) Methodik haben von keiner Seite, soweit Verf. bekannt, Stimmen aus methodenkritischem oder beschreibend analytischem Lager Stellung genommen. Die hohe praktische Bedeutung des Verfahrens leuchtet ein, was wir unten näher sehen werden. Feigl sowie Feigl und Luce (sowie auf Anregung des ersteren Reinhardt) haben sich mit ausgedehnteren methodischen Versuchen und Anwendungen auf verschiedenen Gebieten beschäftigt.

Die Methode selbst wurde von Harding und Mac Lean (1915) in folgender Ausführung für die praktische Handhabung in Vorschlag gebracht.

1,0 ccm der zu prüfenden Lösung mit nicht mehr als 0,05 mg α-Aminosäure-N wird (neutral gegen Phenolphthalein) mit 1,0 ccm 10 proz. wässeriger Lösung reinsten Pyridins und mit 1,0 ccm frischer 2 proz. wässeriger Lösung von Ninhydrin gemischt. Die Mischung wird in einem flottsiedenden (konstanten) Wasserbade 20 Min. erhitzt; dann herausgehoben, mit Wasser auf Zimmertemperatur gekühlt, auf ein passendes Volumen — gemeinhin 100 ccm, evtl. auch weniger — verdünnt zur Messung im Dubocq bereitgestellt. Die Vergleichslösung wird aus reinem α-Alanin gemacht, indem sie für 1,0 ccm 0,05 mg α-Amino-N führt. Frisch umkrykristallisiertes Alanin — 0,3178 g — werden zum Liter gelöst. 1,0 ccm wird entsprechend dem Versuche behandelt. Die Alaninlösung soll sich 3 Monate lang halten. Versuche hinsichtlich eines „permanenten" Standardes evtl. mit dem Kondensationsprodukt von Ruhemann, dem eigentlichen färbenden Prinzip, gelangen nicht.

Zum Beweis der Leistungsfähigkeit wurde diese Methode auf Aminosäuren angewandt, die parallel nach van Slyke analysiert wurden.

Die Übereinstimmung beider Analysen mit der Theorie war gut. Tyrosin ergab im Colorimeter 0,084 gegen 0,087 in der Gasometrie, Typotophan entsprechend 0,090 gegen 0,092, Histidin 0,085 gegen 0,089. Wichtig ist, die Verdünnungen gegen die Analysenverhältnisse von van Slyke richtig zu treffen; sie müssen für das Colorimeter niedriger gehalten werden. Cystin versagte durch zu niedere Zahlen und durch rötliche, nicht meßbare Färbungen des fertigen Produktes. Da jedoch das Vorkommen von Cystin an sich — in Hydrolysaten und nativen Proteinen — zur Genüge übersehbar ist, so kann die Anwendung der Methode eingeschätzt werden. Die Methode muß also ihre individuellen Fehler haben — sie werden (in reinen Lösungen) zur relativen Senkung tendieren, während van Slyke dazu neigt (im gegebenen Versuch), Glycin und Cystin zu hoch zu beziffern. Peptone werden mit genügenden bzw. befriedigenden Ergebnissen analysiert. Witte gab identische Zahlen, Fleischpepton (Merck) desgleichen. Größer waren die Abweichungen bei zwei Stoffen von Schuchardt (0,035 gegen 0,031 bzw. 0,025 gegen 0,021 bzw. Colorimeter einerseits, Gasometrie andererseits.

Der Umfang der Reaktion selbst, soweit die messende Bewertung durchführbar ist, wurde mit reinen Aminosäuren und Hydrolysaten ausgeführt.



Er deckt praktisch den Bereich von 0,05 mg bis 0,005 mg Amino-N in 1,0 ccm zur Reaktion reifer Lösung. Quantitativ reicht diese Ausführung der Ninhydrinreaktion sicher bis unter 0,001 mg N, die der qualitativen Erkennbarkeit (in wässeriger Lösung) von 1,0 g der fraglichen Aminosäure in 1,5 Mill. Teilen Wasser.

Die nächste Hauptaufgabe sind Faktoren, welche fördernd oder hemmend in den Prozeß der Farbbildung eingreifen. Die Frage wurde später zum Teil geklärt (s. u.).

Unsere eigenen Versuche bezweckten (seit 1915) die Nachprüfung obiger Methode in allen Teilen. Im Prinzip stimmen wir überein mit dem Urteil von Harding und gelangten schließlich dazu, in räumlich verkleinerten Colorimetertrögen bis 0,0025 mg N ausreichend zu messen. Wir haben — Auszug in einer Arbeit über das Rest-N-Gebiet bei Leberatrophie — in enteiweißten Blutfiltraten mit gutem Erfolge den Amino-N bestimmt.

Die für Leberatrophie publizierten Zahlen lauteten gasometrisch 42,0 bzw. 40,0 bzw. 75,0 bzw. 115,0 bzw. 160,0 mg gegen colorimetrisch beziehentlich 50,0 bzw. 52,0 bzw. 78,0 bzw. 140,0 bzw. 172,0 mg für 100 ccm Blut. Dabei war das extreme Zusammentreffen (hoch) von NH_3N gegen Amino-N mit 4,0 mg zu 40,0 mg (gasometrisch), desgleichen (niedrig) zu beziehentlich 0,6 mg und 75,0 mg (dgl.) gegeben. Im ersten Zusammentreffen (auch an benachbarten Tagen) war der Mehrertrag der Colorimetrie um 10% gegen die Gasometrie, jetzt sank er auf rund 4%. In dem Gefüge des Amino-N waren Tyrosin, Leucin, Glycin (und in Spuren Cystin) gesehen worden. Der Grund, weshalb in diesem Falle viel von der Colorimetrie erwartet wurde, lag in dem absolut und relativ hohen Amino-N gegen andere N-Körper. Die Arbeiten wurden, wie berichtet, bei ähnlichen hohen Aminacidämien der „chronischen" Nephritis, der Avitaminosen fortgesetzt und stets ein ziemlich brauchbares Ergebnis gefunden (auch kurz beurteilt), wenn Ammoniak nicht zu hoch war. Die vorliegenden Beobachtungen über diese Ergebnisse wurden bisher nur auszugsweise veröffentlicht und sollen jetzt als Vergleichsmaterial mitgeteilt werden.

Harding und Mac Lean verfolgten ihre Bemühungen um die Theorie und die (quantitative) Methodik der Ninhydrinreaktion weiter und gingen aus von der Einsicht, daß die breite Anwendung dieser Probe in der Praxis des Gedankens der Abwehrfermente zu einer Durchprüfung einlade.

Gegen die Theorie hat sich nach und nach Beweismaterial nach maßgebenden Untersuchern (van Slyke, Vinograd-Villchur u. Losec sowie Halton) angehäuft.

Der Vorgang der Kondensation wird im Sinne der Murexidbildung aus Alloxan gedeutet (Piloty, Slimmer). Auch die Spektralerscheinungen (breites Band zwischen Rot und Grün) sind für beide Produkte gleich.

Die Beteiligung der Ammoniumsalze an der Reaktion wurde mit reinen Präparaten geprüft und führte zu folgenden Ergebnissen.

Alle Salze schwächerer Säuren reagieren leichter als die stärkerer. Erst 5 proz. wässeriges Sulfat gibt eine rötliche Färbung, Nitrat und Chlorid fordern fast gesättigte Lösungen, um schwache, aber unverkennbare Ausfälle zu liefern. Wichtig sind auch die Untersuchungen an seltenen Salzen von Neuberg, so daß Harding



meint, die Reaktion der Ammoniumsalze sei generell und in ihrer Intensität individuell. In einer Konzentration von 1,0 ccm = 0,05 geben alle Salze keine Reaktion, mit Ausnahme des Ammoniumphosphates, das statt der farblosen Lösung (mit 1,0% Ninhydrin) eine Andeutung von Violett zeigte. Die Produkte wurden nach bekannten Eigenschaften des Kondensationsfarbstoffes identifiziert.

Im Gegensatz zu diesen Befunden mit reinen NH_4-Salzen, welche auch in 1 proz. Lösung nicht in den Bereich der Colorimetrie hineingehen, verschieben sich die Ergebnisse bei Gegenwart von Pyridin. Hierbei handelt es sich um die Freimachung von NH_3, sie pflegt konstant um 36% zu liegen (0,018 mg für 0,05 mg) und die Färbungen werden entsprechend charakterisiert. Der Pyridinzusatz hebt also die Grade der Färbungen. Steigert man das Pyridin, so ist der Einfluß gering, steigert man das Ninhydrin, so wird die Nuance vertieft und die Zeit näher begrenzt. Auch unter diesen Bedingungen bleibt die Reaktion mit Aminosäuren (deren Zerfall anzunehmen ist) bei Gegenwart von Pyridin etwa dreimal so intensiv wie bei Ammoniumsalzen.

Der Mechanismus des Vorganges wird nach Dakin und Dudley mit der Bildung von Glyoxal erklärt und näher belegt, was mit der Auffassung von Ruhemann übereinstimmt, der aus Ninhydrin ein Derivat des Phenylglyoxals sich bilden sah. Das lenkt die Begründung des Fehlens von Reaktionen der β- und γ-Säuren auf die Konstitution und auf die Frage nach der Beteiligung von Reduktionsmitteln in einer (sonstigen) Ninhydrinprobe. Diese müßten farbvertiefend wirken. 0,5% Glucose reagiert gar nicht, 5% Glukose dadurch schwach, daß es die Ammoniakabspaltung auf 50 bis 64% (Extrem) hebt. Glykol und Glycerin (nach Halle und Pribram) heben leicht. „Das Reaktionsmittel“, so folgert Harding, „muß entweder spezifisch oder sehr energisch sein.“ Mit Dialursäure wurden (konstitutiv und reaktiv) interessante Versuche erzielt, die die Wirkung der Ammoniumsalze verstärkten. Ammoniumsalze (1 ccm gleich 0,05 mg N) reagieren mit Pyridin mehr oder minder leicht positiv, und Reduktionsmittel verstärken den Vorgang.

Neuberg hatte Basen geprüft, und dies würde ein weiterer Einwand gegen die Methodik sein. Diese Aufgaben wurden von Harding ergiebig durchforscht.

In Konzentrationen (1,0 ccm = 0,05 mg N) reagieren nur einzelne Körper (Glucosamin, Allylamin, Methylamin, Äthylglykokoll usw.) überhaupt. 1,0 ccm 1 proz. Lösungen gibt keine Blaufärbung. Die Versuche von Neuberg werden im Auszug bestätigt und die Basen nach Konstitution behandelt. RCH_3NH_2, R_2CHNH_2, R_3CNH_2 (Adenin, Guanin, Benzidine negativ, Abderhalden), R_2NH und R_3N (Piperidin, Adrenalin positiv, Neuberg, Indol, Scatol, Chinolin negativ). Alloxankörper sind auch konstitutiv von hohem Interesse (Piloty, Möhler, Slimmer). Aus Alloxan und Glycin entsteht intermediär Uraninoessigsäure. Amidin- und Guanidinkörper reagieren nicht, die einfachsten Fettamine stehen mit Pyridin geprüft obenan, reduzierbare oder NH_3 abspaltbare Basen geben die Probe, besonders negativ substituierte primäre und sekundäre Typen.

Harding kam (1917) in weiterer Ausführung auf die „angebliche Ninhydrinreaktion des Glycerins“ zurück. Sie kann nur bei Gegenwart von N-Komponenten — im Sinne der früheren Ausführungen — eintreten. Sie geschieht, wie berichtet, nach Halle (und Mitarb.) bei verschiedensten Proben in allen möglichen Nuancen von „zartestem Rosa bis zu starkem Blau“. In letzterem Falle wurde die Identifizierung durchgeführt. Die Reaktion ist für Glycerin also unspezifisch und kommt der Zusammenwirkung mit N-Stoffen zu. Von diesen sind nur geringste Mengen nötig. Selbst Salze, die an sich der Reaktion nicht fähig sind, wirken durch Re-



duktion des Glycerins bei erhöhter Temperatur. (Daher ist nach Halle denkbar, die Reaktion zur Reinheitsprüfung auf Glycerin zu verwenden.) Halle lehnt die Auffassung von Redinger ab, nach der die färbende Substanz aus Salzen des Hydrindantins besteht. Entscheidend seien die Absorptionserscheinungen im sichtbaren Spektrum.

Soweit reichen die Untersuchungen von Harding (mit Mac Lean und Warneford, bis 1916). Sie berechtigen zu folgender Auffassung, was die analytische (quantitative) Verwendung der Ninhydrinreaktion mit α-Aminosäuren angeht. Theoretisch sind deren Vorgänge einstweilen genügend belegt. „Sie ist zur genäherten Schätzung in Medien mit vielen Interferenzen nicht frei von Bedenken." Die (spektroskopische) Identifizierung des blauen Farbstoffes zeigt sich nicht spezifisch für Aminosäure. Es gibt mehrere Gruppen von Stoffen bzw. von Reaktionsfolgen, welche zu ähnlichen Befunden führen, wie die reinen Aminosäuren. Stellt man sich auf den Boden der Aufgabe, diese speziell coloriskopisch oder colorimetrisch zu bestimmen, so ist die Pyridinmethode eine ausgezeichnete Form der Anwendung (s. u.). α-Aminosäure-N steht unstreitig in der Farbtiefe obenan und können mit Ausnahme des Cystins in diesem Verfahren (aus Hydrolysaten usw.) in äquivalenten Mengen (besonders auf den N-Gehalt) reagieren. Nach Harding (und Mitarbeitern) geben sie gemeinhin starke (und bei entsprechender Beobachtung zur Messung geeignete, im ganzen einheitliche) Färbungen, wenn 1 ccm Lösung 0,05 mg N enthält. Salze des Ammoniaks mit schwachen Säuren sind zu ähnlicher Reaktion befähigt; sie bleiben jedoch negativ, wenn 1 ccm Lösung 0,1 mg N enthält. Dabei gibt es Unterschiede, indem die starken Säuren am indifferentesten, Monoammoniumphosphat am stärksten reagiert. Aminobasen verhalten sich verschieden; sie stellen Interferenzen in Gestalt bestimmter Typen und Individuen unter weitgehenden Abweichungen. Für sie gilt im ganzen die gleiche Präportion wie für Ammoniumsalze. Daraus ergibt sich folgendes Zahlenverhältnis (im Prinzip des Vergleiches, ohne Rücksicht auf die wechselnden Mengen), daß, wenn der α-Amino-N die doppelte Höhe des Ammonium-N oder Basen-N führt, die Messung ersterer in lebhafter Reaktion ohne Beteiligung der letzteren vor sich geht. Verdünnt man die zu prüfende Lösung bis herab zu 0,1 mg N für 1,0 ccm (und erhitzt 1,0 ccm der Lösung mit 1,0 ccm 1 proz. Ninhydrins im siedenden Wasserbade 20 Min. und verarbeitet weiter wie beschrieben), so kann man die meisten Bedenken auch in praktischer Hinsicht ausschließen. Doch auch dann muß ein Phosphatgemisch fehlen, welches mit wenigen OH-Ionen die Abspaltung von NH_3 vollziehen und die Reaktion stören würde. Unabhängig von diesen Interferenzen ist der Einfluß gewisser Reduktionsmittel, die nur andeutungsweise bekannt sind (s. o.).

Die Aufgabe spitzt sich nach diesen Darlegungen auf die Mitbeteiligung (den Ausschluß) der NH_3-Salze in ihren quantitativen Beziehungen



zum α-Amino-N zu. Von ihrem Vorkommen hängt die Anwendung der Pyridinmethode nach Harding und Mac Lean ab. Die Aufgaben der ferneren Ausgestaltung der Methode sind daher vorgezeichnet. Die direkte Anwendung auf Serum, Speichel, Urin ist daher ein Unding und führt zu gänzlich irrigen Befunden (Harding). Wir fügen besonders noch den Liquor hinzu.

Aus dem bisherigen Anwendungsgebiet interessieren uns die Angaben von Abderhalden in dem Nachweise von Abwehrfermenten. Dort ist, soweit möglich, die rein praktische (promptere) Erkennung von Abbauprodukten durch nähere Ausstattung der Vorschrift mit Präzisierungen des Verfahrens aufmerksam gepflegt worden, um der diagnostischen Beteiligung der Abwehrfermente eine einfache Anwendung zu sichern. Wahrscheinlich muß es (für einen Teil der Aufgabe) auch dort verlassen werden, wie die Literatur zeigt. Direkte Prüfungen von Liquor, Serum usw. mit Ninhydrin sind zwecklos, da die Störungen aus verschiedenen Quellen resultieren und zugleich unübersehbar sind. Versuche (allerdings in anspruchsloser Ausführung mit weittragender theoretischer Ausbreitung), nach roher Enteiweißung den Aminosäure-N des Serums (geschätzt) quantitativ zu fassen (Embden-Much-Mahlo), sind im Prinzip unsinnig, ihre Befunde (nach unseren speziellen Prüfungen auf Grund exakter Arbeiten und Begriffe im Rest-N-Gebiete) absolut wertlos, die aus ihnen nach der vorausgesetzten Theorie abgeleiteten Folgerungen unbrauchbar. Die Kochenteiweißung (an sich, besonders für wenig geübte Untersucher, diffizil, und erst durch S. R. Benedict, J. Bock u. a. wesentlich verbessert) führt gegen den vorgebildeten Zustand erhöhte NH_3-Mengen, Protein selbst und Abbauprodukte zu dem gesuchten α-Aminosäure-N in die Lösung ein usw. Nach Harding und Mac Lean ist die Anwendung auf tryptische Hydrolysate von Protein, auf reine Aminosäuren und deren Gemische zulässig. Feigl (und Luce) haben mit befriedigenden Erfolgen bei Extremen des Rest-N-Gebietes nach der Pyridinmethode gearbeitet.

Es ist trotz der Arbeiten von Neuberg und Harding darum erst nur ein kleiner Teil der Aufgaben gelöst, weil erst letzterem der Ausbau zu einer quantitativen Colorimetrie vorschwebte. Unsere eigenen Nachprüfungen bezogen sich daher auf die Arbeiten des amerikanischen Forschers. Sie bezweckten die Nachprüfung der Grundlagen des Pyridinverfahrens, dieses selbst nach Handhabung (Reaktion, Messung), und Beurteilung, die nochmalige Sichtung der Frage nach dem Verhalten der Interefrenzen im Vergleich zu dem gesuchten α-Aminosäure-N, die Beteiligung der Reduktionsmittel und nach obigen Voraussetzungen die Aussichten für eine sinngemäße Benutzung im Reststickstoffgebiete. Dazu mußte die Frage des Ammoniaks beschreibend gefördert, die

Relation zum Amino-N durch Vergleichsanalysen bearbeitet, das Verhalten von Kreatinin, Kreatin, Purin, den Kohlenhydraten usw. des Blutes neu in Angriff genommen und die Technik der Vorbehandlung von Blut und Serum (von Liquor und Punktaten), die Enteiweißung und Trennung näher studiert werden. Die mögliche Bedeutung der Ninhydrinreaktion als Prinzip einer quantitativen Analyse für den Aminosäure-N des Blutes ergibt sich uns aus der Annehmlichkeit, Wertausdrücke der modernen Methoden nach Befunden von ganz anderen Voraussetzungen vergleichend zu prüfen, sondern vor allem in der Einfachheit der Reaktion und Bestimmung selbst, sofern die notwendigen Voraussetzungen gesichert wären.

Es nimmt nicht Wunder, daß dieses Prinzip einer quantitativen Ermittlung des α-Amino-N im Blute bisher nicht durchgreifender Prüfung, ja seit 1915 (Harding und Mac Lean) überhaupt keiner Würdigung und Diskussion unterzogen worden ist, da die ebenso bewährte, wie leistungsfähige gasometrische Analyse von van Slyke (in mikrochemischem Maßstabe) voranstand. Es muß aber nachdrücklich darauf hingewiesen werden, daß dieses an reinen Lösungen sicher belegte Vorgehen erst in allerjüngster Zeit (Bock) nach dem früheren Berichte von Rosenberg (angewandt auf enteiweißte Blutauszüge) die notwendige Vervollkommnung unter sachgemäßer Abgrenzung der Aufgaben und Isolierung des gesuchten α-Aminosäure-N erfahren hat. Auch ist seine Anwendung (schon von Rosenberg beklagt) bis 1916 (Feigl und Luce) und 1917 (Bock) eine sehr beschränkte geblieben. Dafür mag die Möglichkeit einer rein rechnerischen Wiedergabe des Aminosäure-N (sumarisch, Bang; berechnet, Feigl und Luce usw.) Mitursache gewesen sein, welche ihrerseits einiges zu leisten vermag. Das haben Feigl und Luce (1916) sowie Feigl (1917) nach Auflösung der ersten Größe von Bang (1915) dargetan. Vereint mit dem dritten Verfahren, die α-Aminosäuren des Blutes zu ermitteln, der Mikroformolmethodik, ergibt sich ein Kreis differenter Voraussetzungen, in dem die quantitative Ninhydrincolorimetrie ausreichend Gelegenheit zur vergleichenden Prüfung vorfindet (wie solches von Verf. und Luce erstmalig geschehen ist).

Unsere Untersuchungen zur Nachprüfung der Ninhydrincolorimetrie mit Pyridin (nach Harding und Mac Lean) ergaben, wie schon früher (1916) mitgeteilt, daß man es mit in keiner Weise bedenklichem Verfahren von guter Ausführbarkeit und von prinzipieller Richtigkeit in den ihnen zugesprochenen Leistungen zu tun habe.

Die Anwendung der Methode auf Fleischpeptone und Fermenthydrolysate fiel in unserer Bearbeitung durchaus zufriedenstellend aus. Die sorgfältige Behandlung reinen Pyridins muß unterstrichen werden, desgleichen die Handhabung des Ninhydrins. Die colorimetrischen Präzisierungen der Autoren sind wünschenswert



(aber nicht nötig) und können u. E. auch auf andere Aufgaben mit Nutzen übertragen werden. Die Charakteristik der reinen Aminosäuren nach ihren Farbreaktionen erwies sich als richtig.

Das Verfahren wurde auf Blutextrakte nach guten, üblichen Enteiweißungen, welche hohen α-Amino-N (gegen die Norm und in Beziehung zum Ammoniak) enthielten, mit Nutzen und zum Teil mit befriedigenden Ergebnissen angewandt (Feigl und Luce)[1].

Eigene Materialien zur Frage der colorimetrischen Bestimmung des wahren Amminosäure-N (im Rest-N) durch die Ninhydrinreaktion. Sie gehen aus von den folgenden Tatsachen. Innerhalb normaler Verhältnisse, sowohl der Summe an sich, wie auch der absoluten und relativen Größe des Ammoniaksäurestickstoffes beobachtet man an und für sich, wie bei Parallelversuchen unkonstante und unberechenbare Erscheinungen der Reaktion, doch bereits hier und da Treffer, welche (nicht über 10% größerer Versuchsreihen) mit einiger Genauigkeit, stets zu hoch den gedachten N zu treffen erlauben. Demgegenüber haben Feigl und Luce bei hoher Aminacidämie (Leberatrophie) Zahlen gesehen, welche in gewissem Sinne unproportioniert, doch recht genau mit dem berechneten Aminosäurestickstoff zusammentrafen, gleichzeitig den gasometrisch nach van Slyke-Rosenberg ermittelten um weniges hinter sich ließen. Z. B. war eine Zahlenreihe 130,0 mg N (Ur), 115,0 mg (Gasometrie), 140,0 mg (Ninhydrin nach Harding), also für letztere durchaus diskutierbar. Danach war also zulässig, bei anderen hohen Aminacidämien Umschau zu halten. Aus den nephritischen („chronischen") Azotämien mit ber. Amino-N-Werten zwischen 70,0 mg und 100,0 mg (neben N + zwischen 8,0 mg und 20,0 mg und Ur+N zwischen 80,0 mg und 120,0 mg) wurden von rd. 150 Einzelanalysen immerhin fast 130 Treffer gefunden, die durchaus angängig gewesen waren, obschon ihre N-Werte bei der rechnerischen Unterbringung im System des Gesamt-Rest-N nicht erfreulich zu nennen waren. Das würde andererseits nach mancher Richtung hin die expe-

[1]) In einer späteren Mitteilung kamen V. J. Harding und R. M. Mac Lean auf einen methodologischen Kernpunkt des Ninhydrinverfahrens zu sprechen. Sie stellten Vergleichsuntersuchungen über die Formolmethode (Soerensen), die Gasometrie (van Slyke) und die Ninhydrincolorimetrie an breitem Materiale an. Albumin und Globulin (Serum), Glutin, Fibrin, Gelatine, Casein, Peptone, Nucleoproteine wurden hydrolysiert und nach dem Aminosäuregehalt analysiert. Gasometrie und Colorimetrie gehen genügend parallel und überhöhen die Titration. Abweichungen zwischen ersteren werden in geringem Grade bei unteren Produkten gesehen; die Colorimetrie fiel niederer aus.

Diese zweifellos höchst interessante Mitteilung liegt leider wie so manche andere (Mariotte, Haesler, Howland, P-Bestimmung im Serum; Baumann, Folin, Morse, Kreatinin und Kreatin; Halverson, Ca-Bestimmung im Serum) ohne nähere Beschreibung in kurzen Angaben dank den unglücklichen Wirrnissen des Weltkrieges vor. Journ. Biol. Chem. 1916, **24**, **15** u. a. Proc. Amer. Soc. of Biol. Chem. **1**—**40** (Abstracts).



ditive und sehr einfache Bestimmungsmethodik aufzuwiegen vermögen. Der Rest von rd. 20 Fällen, gleich fast 13%, war vor strengerer Kritik nicht, aber allenfalls nach der Praxis zu brauchen. Ging man hinab bis zu 40,0 mg Aminosäure-N (Ur), so stieg der refraktäre Prozentsatz und fiel der Anteil direkt nutzbarer Befunde.

Bei näherer Durchsicht glauben wir in der relativen Menge des Ur^+ sowie in den Gliedern des Blutzuckergebietes Anknüpfungspunkte gefunden zu haben. Außerdem setzt aber die Anstellung der Ninhydrinreaktion ein bestimmtes (neutrales) Medium voraus, das wiederum auf die Koagulation in oder nach der Enteiweißungstechnik zurückwirken muß. Nach solchen Überlegungen ist die Wahl einzelner Möglichkeiten nach deren Verhalten in gegebener Arbeitsweise vorgezeichnet. Am einfachsten stellten sich die Kolloidenteiweißungen für sich wie als Nachbehandlung bei der Hitzekoagulation dar. Die Entfernung von PW-Säure durch geeignete Mittel wie die des Hg u. a. durch H_2S u. a. m. sind vor den kleinen Maßstäben unangenehme Aufgaben. Scheut man diese nicht, so ist das Neuberg-Kerbsche Fällungsreagens (und die spätere Entfernung seiner Überschüsse) wirklich die beste einleitende Vorbehandlung.

Da sich andererseits mit den Kohlenhydraten und mit dem Ur^+ (sowie mit dem NH_3) die maßgebenden Bedenken verbinden, gingen wir u. a. so vor, daß die Filtrate (zehnfache Mengen oder zehnfache Konzentrationen gegenüber dem Versuche selbst) in Zentrifugengläsern im Heißexsiccator oder im Faust-Heimschen Apparate bei rd. 40° eingeengt wurden. Die ganz trockenen Reste wurden mit Alkohol abs. oder Methylalkohol (dreimal je 2—4 ccm) dann mit Äther (zweimal je 5 ccm) im verschlossenen Glase (bei geringem Drucke) in Temperaturen von 30—40° ausgezogen, geschleudert, vorsichtig abgegossen und die Rückstände in Wasser aufgenommen, nach Maßstäben der Reaktion verdünnt und geprüft. Es zeigte sich bei Seren von rd. 50 mg Aminosäure-N, daß (gasometrisch geprüft) N-Verluste bis höchstens von 10% (selten), meistens um 3—5% unvermeidlich waren, und daß die Ninhydrinprobe dann Zahlen gab, die sich so weit der Gasometrie annäherten, daß sie für sich wie im Rest-N-Problem verwertbar wurden. Die Arbeitsweise ist an sich aussichtsreich und beschäftigt uns in ihrer Weiterbildung, so daß wir hoffen, in Bälde über die Bestimmung selbst normaler Mengen berichten zu können.

Inzwischen sind (von klinischen Seiten) besondere Faktoren der Ninhydrinfarbstoffbildung, und daher spezielle Anwendungsgebiete vorausgesetzt, angenommen und in Vorschlag gebracht worden, die bisher nicht übersehbar sind, aber nachgeprüft werden müssen.

5. Nunmehr sind die Versuche zu besprechen, mit den Cu-Komplexen analytisch weiterzukommen.



Diese Arbeiten sind ein Werk des amerikanischen Forschers Ph. A. Kober (1913 bis 1918), sie sind in Gemeinschaft mit Suguira, Potter, Snyder, Mac Arthur, Haw, Eberlein ausgeführt. Sie gehen aus von spektrographischen Untersuchungen über den Cu-Komplex, der bei Tyrosin u. a. spezifische Absorption zeigt, während sonst allgemein Absorption im Ultraviolett statthat. Aus diesen Versuchen wird eine Stütze für die von Kober und Suguira abgeleitete Theorie der „Biuretreaktion" geschaffen. Bei Proteinen sind es Ringe. Es darf erwähnt werden, daß Bergell Biuretgebilde bei bestimmten Aminosäurenkomplexen beschrieb und daß Ley und Hegge allgemeinere Erhebungen anstellten.

Das analytische „Kupferverfahren" beruht auf der Cu-Löslichkeit und ist, in allem sorgfältigst durchgearbeitet, 1916 vorgelegt worden. Die Einzelheiten können uns an dieser Stelle nicht beschäftigen. Es wird auf Aminosäurekomplexe, auf spezifische Formen der Cu-Gebilde hingewiesen (unlöslich bei Leucin, Cystin u. a.), auf die Verwendung bei schrittweiser Hydrolyse u. a. m. Das Verfahren liegt in Grenzen zwischen 1,0 mg und rd. 0,1 mg Aminosäure-N. Die Titration erfolgt jodometrisch mit 0,004 nor. Thiosulfat, von der 1,0 ccm 0,1120 mg Amino-N anzeigen.

Schematische Nachprüfungen haben Verf. von der Brauchbarkeit, aber auch von nicht unbeträchtlichen analytisch-technischen Schwierigkeiten überzeugt. Das will gegenüber der prinzipiellen Brauchbarkeit eines gänzlich anders orientierten, daher vergleichsweise gegenüber anderen Voraussetzungen höchst wertvollen Verfahrens nichts sagen. Die Grenzen der Anwendung sind scharf gezogen durch die Berücksichtigung zweier Hauptfaktoren. Einmal handelt es sich um solche, die Cu lösen, ohne der Gruppe der Aminosäuren anzugehören. Es sind also Urobilinkörper, Indol, selbst Phenolkörper, Indican, aber auch Ammoniak, Purine, Kohlenhydrate mit Einschluß von Glycerin usw. zu prüfen. Ferner sind jodbindende oder die Jodometrie überhaupt beeinflussende Systeme zu berücksichtigen. Die technischen Schwierigkeiten des Verfahrens an sich (unlösliche Cu-Produkte gewisser Individuen) kann man (zum Teil nach Kobers eigenen Angaben) überwinden. Ammoniak kann entfernt werden oder günstigenfalls durch die meist an sich gegebene, getrennte Analyse nach Vorkenntnissen interpoliert werden. Indol, Urobilinkörper, selbst Indican sind durch besondere Eigenschaften zu entfernen. Endlich können nach der fruchtbaren Methode der Hg-Acetat-Sodafällung (Neuberg-Kerb, 1915) vielleicht in ausreichender Weise, von Fall zu Fall entscheidbar, die gesamten Aminosäuren, frei von den löslichen Kohlenhydraten, entfernt werden. Schwierig sind u. a. die Purine. Jedenfalls haben wir nach Kobers Verfahren bereits Versuche angestellt, über die zu berichten ist.

Eigene Beobachtungen über Anwendung des Cu-Verfahrens nach Kober.

Es wurden Blutextrakte nach den hier beschriebenen Voraussetzungen herangezogen, welche sich als (absolut und relativ) reich an Aminosäure-N (durch Analyse) erwiesen hatten. Die einleitende Verarbeitung war im Prinzip der bei den Ninhydrinversuchen gewählten nachgebildet,



d. h. es wurde auf Entfernung der Kohlenhydrate (u. a.), des Ur^+ und des Ammoniaks hingearbeitet. Dann wurden die Spezialvorschriften Kobers über die Handhabung der Methodik bei Anwesenheit solcher Aminosäuren, welche unlösliche (bzw. schwerlösliche) Cu-Salze geben, befolgt. Zum Vergleich wurden die rechnerische Ermittlung und die gasometrische Bestimmung nach Bock herangezogen. In 6 von 10 Fällen (nephritischer Seren) wurden Zahlen erhalten, welche bei gewisser Inkonstanz doch nur Überschüsse von 18 bis fast 30% gaben, während 4 Fälle bei isolierter Verwertung bereits zulässige Befunde ergaben. Bei 7 Fällen von Leberatrophie (diese wie vorstehende zeigten Aminosäuren über 50,0 g N für 100 ccm Blut) waren drei als zureichende Treffer, die anderen als nicht mehr annehmbar zu bezeichnen. Weiter hinab im Gehalte des Aminosäure-N war die bisherige Durchführung noch aussichtslos. Doch wird bei fernerer Arbeit (namentlich der Abgrenzung fremder Cu lösender Stoffe) die Aussicht der Methodik steigen.

6. Die Formoltitration ist nach den groß angelegten Arbeiten von Soerensen und anderen Untersuchern ein durchdachtes und gangbares Gebiet. Seine Übertragung auf Analysen der Blutflüssigkeit setzte nach den heute gültigen Voraussetzungen indes Maßnahmen voraus, die auf Reduktion des Mengenverhältnisses hinzielen mußten.

L. Lematte gewinnt durch PWS.-Fällung in schwefelsaurer Lösung ein Filtrat, das neutralisiert, dann von PWS. durch Calciumchlorid befreit wird; man gibt noch Oxalat hinzu und titriert mit Formalin nach Ronchese[1]).

Im Gegensatz zu diesem, und bisher in keinem Punkte auch nur annähernd befriedigenden Verfahren [s. schon die Enteiweißung)] stehen die Studien von Clementi über Mikroformoltitration, welche ziemlich in den Bereich der praktischen Verhältnisse hineinreichen. Sie wurden in CO_3-freiem Wasser mit $^1/_{1000}$ n.-Aminosäuren geprüft[2]). Es werden höchstens 1,0 mg Aminosäure erfordert, d. h. rd. 0,1 mg Amino-N; d. h. also, im Prinzip ist mit rd. 2,0 ccm Blut zu arbeiten.

Doch kommen eine Reihe weiterer gewichtiger Voraussetzungen in Betracht. Vor allem ist die Technik durchaus nicht einfach.

Man darf hier an die methodischen Studien von Costantino erinnern, der (1913) makrochemisch mit Formol titrierte. Die Enteiwei-

[1]) Die durch Aderlaß entnommene Blutmenge A wird mit gleichem Volumen 30 proz. PWS. und mit $^1/_2$ Vol. Salzsäure gemischt, dann mit Wasser auf 50,0 ccm gebracht. Nach Neutralisieren dann zur Fällung $\frac{A}{2{,}25}$ ccm 25 proz. $CaCl_2$; dann folgt $\frac{3A}{5}$ ccm 30 proz. K-Oxalat.

[2]) 10,0 bis 20,0 ccm Aminosäurelösung, 1,0 ccm Formolmischung; $^1/_{50}$ NaOH aus Bürette von 1,0 ccm Inhalt (mit 200 Teilen).



ßung erfolgte mit dem Reagens von Schenk-Bingel; das Hg wurde durch H_3S entfernt; in vac. eingedampft, wurden NH_3 entfernt (MgO, Vakuum). Bei kleinen Mengen soll die Genauigkeit durch Zugabe geringer bekannter Mengen wesentlich gesteigert werden.

Es scheint also die Enteiweißung nach Schenk, wenn sie im Prinzip als Trennungsmittel gangbar ist (für höhere Grade von Rest-N und von Amino-N) als Vorbereitung für die Formolmethode gangbar zu sein. Doch ist die Aufarbeitung schleppend und würde bei kleinen Mengen u. U. verzettelnd wirken können. Wir haben die Enteiweißungen durchgeprüft und fanden die Kochmethode, kombiniert mit Nachklärung durch $Fe(OH)_3$ oder besser durch $Al(OH)_3$ (Tracy, Welker, Falls, Feigl) als sehr geeignet. Die Entfernung des NH_3, welche in der Pathologie doch wohl immer nötig ist, kann im Schälchen im Vakuumschrank bei 40° (Zusatz MgO) über P_2O_5 leicht durchgeführt werden. Auch die direkte Eisen- oder Aluminiummethode ist gangbar.

Clementi hat in späteren Arbeiten versucht, die monosubstituierte Aminogruppe zu titrieren (einbasische Säuren, tiefe Rötung); das wurde näher bei Sarkosin bewiesen.

Die Aussichten der Methode sind an sich gute, aber abhängig einmal von speziellen Erhebungen und besonderen Kombinationen (s. später) und vor allen Dingen von der gegenseitigen Einstellung der Methoden untereinander. Sie hängt ab im wesentlichen davon, wieweit die prinzipiell gute Gasometrie Eingang findet und wieweit es gelingen wird, die sehr geeignete und an sich ungleich einfachere Colorimetrie zu sichern. Gegen diese beiden muß die Mikroformoltitration in den Hintergrund treten, da sie technisch diffizil ist. Ihre Bedeutung liegt dagegen grundsätzlich darin, daß sie ein den übrigen ganz fremdes Prinzip ist, das gute und zweifellos sichere Einblicke gewähren wird, wenn seine Ergebnisse mit denen anderer Voraussetzungen abgeglichen werden. Unsere Nachprüfungen und Anwendungen haben die hauptsächlichen Angaben bestätigt und die nutzbringenden Eigenschaften geklärt.

Eigene Beobachtungen zur Frage der Anwendbarkeit der Formoltitration (auch als Mikroverfahren) zur Bestimmung des Aminosäurestickstoffes im Gesamt-Rest-N der Blutflüssigkeit.

Nicht weniger wie jedes andere der besprochenen reaktiven Prinzipien ist die Formolmethodik auf kritisch durchgeführte Vorbereitungen angewiesen. Das gilt — wie allgemein — für die grobe Abtrennung der Nichteiweißfraktion, wie — im besonderen — für die fernere Entlastung dieser Anreicherung von Stoffen, welche in die Vorgänge der



Formolisierung mit einmünden. Auch sind die Grenzen für die Einführung bzw. die Einbehaltung von Reaktionen aus beiden methodischen Stufen recht eng gezogen. Unser Material wurde wiederum von azotämischen Seren mit breitem Grenzvorkommen von Aminosäure-N (der rechnerisch und gasometrisch zum Vergleich gestellt wurde) bestritten. Dabei zeigte sich zunächst, daß die Methodik nach Lematte von vornherein ungeeignet war, da sie an der Isolierung krankt. Die nachträglichen Ausfällungen der PWS. sind nicht geeignet, die Bedenken aufzuheben, sie verstärken solche vielmehr. Nach Costantino kommt man an sich zu brauchbaren Werten. Die Technik nach Clementi wird umständlich und verwickelt, so daß (vgl. das Urteil vom analytisch-methodischen Standpunkte) sie nicht in Konkurrenz treten kann.

Über diese formalen Bedenken aber gehen jene im Wesen der Formolisierung selbst liegenden hinaus. Die Zusammensetzung von Aminosäuregemischen der fraglichen Fraktionen muß als Ursache dafür angesehen werden, daß selbst nach einleitender Sojabehandlung (Hydrolyse des Ur^{+} durch Urease) und anschließender Entfernung des Ammoniaks (im Sinne von Bock) nach Kochenteiweißung und Nachklärung die erhaltenen Werte selten mit den gasometrischen parallel gehen und ihre Einordnung in das Rest-N-Schema nahelegen. Bei 12 Versuchen an Seren mit über 50,0 mg Amino-N (ber.) fielen die Zahlen sechsmal tiefer (15 bis 28%) aus als nach der gesicherten Gasometrie. Hieran knüpfen unsere ferneren Versuche an, über die später zu berichten sein wird.

III. Zusammenfassung über den Stand der Methodologie des Aminosäure-N im Rest-N des Blutes.

Fassen wir nunmehr den derzeitigen Stand der Methodik des Aminosäurestickstoffes der Blutflüssigkeit zusammen, so steht unstreitig die Gasometrie obenan.

Sie ist durch Rosenberg und durch Bock in ein Stadium gebracht worden, das die alten Möglichkeiten der Entdecker verbessert. Nach ihr sind bereits auch von Feigl zahlreiche Ergebnisse gewonnen worden. Ein neues Problem, das in der Pathologie sehr zu Gewicht kommen muß (s. u.), kann man in Ableitungen der Darlegung Bocks erblicken. Es fragte sich, ob nach des Autors verbesserter Technik andere Zahlen erhalten werden, als sie z. B. Rosenbergs Vorbehandlung oder überhaupt die Umgehung der Zerstörung von Ur^{+} und der Entfernung des Ammoniaks bietet. Die Möglichkeit besteht und es hat sich erwiesen, daß beide Variationen auseinanderlaufen.

Die Ninhydrinreaktion steht im Ausbau und nähert sich stark der praktischen Möglichkeit. In hohen Aminacidämien hat Feigl

treffende Zahlen gesehen. Sie ist von vornherein, abgesehen von den Interferenzen, ein expeditives Verfahren.

Die Mikrovolumetrie nach dem Formalinprinzip verdankt ihre Anpassung an obige Aufgaben Clementi. In die Praxis kann sie vermutlich neben den übrigen nicht verwachsen.

Das Kupferverfahren ist einstweilen weit entfernt, in das Rest-N-Problem als methodischer Teil einzugehen.

Die chemische Aufarbeitung auf Fraktion und auf Individuen kommt für die eigentliche Aufgabe ebensowenig in Betracht wie die Herstellung charakteristischer Derivate.

Die rechnerische Wiedergabe ist von höchster praktischer Bedeutung und von theoretischem Interesse insofern, als sie den Ausblick auf ungeklärte Anteile des Rest-N im Bereich der selbständigen Methoden eröffnet; doch sind auch ihr in der Frage der Wiedergabe zutreffender Werte für den Aminosäure-N Grenzen gezogen.

Neben der Stellung der analytischen Verhältnisse ist die Bedeutung der präparativen Methoden zweifellos die größte aller übrigen. Auf sie wird man letzten Endes in allen Fragen des Aufbaues der Fraktion nach den Individuen rekurrieren müssen. Daher ist viel Aufmerksamkeit auf die Derivatisolierung zu verwenden. Die übrigen, in der Bewertung sekundär aufgefaßten Einzelverfahren gewinnen in der Methodologie darum an Boden, weil die Gegenüberstellung der Werte zur Beobachtung charakterischer Differenzen und ausdeutbarer Abweichungen zu führen pflegt.

Außerhalb des engeren Kreises der eigentlichen α-Aminosäuren, aber durch Rechnung und Fraktionsabgrenzung einbezogen, sind Stoffe, denen wir nach ihren besonderen Methoden nachzugehen haben. Dazu gehört Indican, Indol (Phenole, als weitere N-freie Verkettung), Urobiline, Peptide, Proteinsäuren. Über sie kann zum Teil die Restfraktion Aufschluß geben, insofern einmal die direkte Analyse des Amino-N quantitativ ausfällt.

Alle Erscheinungen physiologischer Art, welche in Körperchen und Plasma, bei Nüchternheit und in Resorptionsvorgängen, auftreten, haben wir aus unserer vorliegenden Betrachtung ausgeschlossen. Solche Fragen gehören nach unserer Disposition in die allgemeine Physiologie des gesamten Rest-N-Gebietes, woselbst sie teils als Abschnitt, teils für sich behandelt werden.

Die N-Verteilung im Harn mit besonderer Rücksicht auf den Aminosäure-N, wird hier nicht für sich behandelt werden, sondern, wo nötig, nur in Werten gestreift, die nach S. R. Benedict (und vergleichsweise nach älteren Methoden) gewonnen wurden.

IV. Zusammenfassende Bewertung des Standes der speziellen Methodologie in Hinsicht auf die systematische Gliederung des gesamten Rest-N-Komplexes.

Ein Urteil über diese Frage leiten wir her aus den Betrachtungen über die Einzelmethoden, aus den zugehörigen analytischen und tech-



nischen Nachprüfungen in Verknüpfung mit eigentlichen Versuchen über die Brauchbarkeit zur Lösung der gedachten Aufgabe (den Aminosäure-N aus dem Rest-N zu isolieren und zu bestimmen) und aus der Abgrenzung der Eignung zu den einschlägigen Arbeiten. Diese zusammen können erst ein Bild geben, das die (momentan begründete) Entscheidung zu fällen erlaubt.

Gehen wir auf diese beschriebenen Verhältnisse, die in der Zusammenfassung III über den Stand der Methodologie an sich kurz normiert wurden, zurück, so sehen wir, daß bei einem Kreise von neuartigen Reaktionsprinzipien deren Kern noch nicht weit genug herausgearbeitet ist, nun mehr als bloße Vergleichswerte von allenfalls hinreichender Genauigkeit in einem gewissen Umkreise pathologischer Vorkenntnisse zu liefern. Diese scheiden für die wichtige Frage, der wir sie zu unterstellen wünschen, ohne weiteres aus.

Es bleiben bei genauem Betrachten nur die Formen des berechneten Aminosäure-N (d. i. des Nichtharnstoffes, des summarischen Aminosäure-N von Bang) weniger der Summe N (+) aus Kreatin und Kreatinin und Purin (spez. Harnsäure) und der mit allen, neu charakterisierten Kautelen hinreichend genau zugänglichen gasometrisch bestimmbaren Aminosäure-N bestehen. Die Tragweite jedes einzelnen Begriffes und seine analytische, formale Umgrenzung haben wir im einzelnen genau genug kennengelernt, um die Einordnung zum großen Ganzen nicht detailliert belegen zu müssen. Insbesondere über die Begrenzung der Möglichkeiten mit der Rechengröße allein zu ausreichenden Vorstellungen über den „wahren Aminosäure-N" zu gelangen, haben wir gesprochen. Dabei halten wir uns vor Augen, daß die Benennung des Begriffes eine aus dem Bangschen formell hergeleitete ist, und daß sie dem größeren Teile ihres Inhaltes entspricht und daß sie auch die ihr zuständige Aufgabe im Rest-N-System häufig genug vollauf erfüllt, ohne präzis und prinzipiell damit zusammenzufallen. Welche Arbeiten der Aufklärung für den gasometrischen Aminosäure-N nötig waren, um ihn mit sicherer Aussicht dem genannten übergeordneten Begriff zur Seite zu stellen, haben wir gesehen. Wieweit (nach den relativ niederen Zahlen) die Formoltitration Anschluß finden kann, steht noch dahin.

V. Bewertung der Aussichten für mittelbare, fernere Ergebnisse, die aus objektiver Bestimmung des Aminosäure-N im Beihalt der berechneten Größe für die Formulierung von endlichen Bestandteilen des gesamten Nichtproteinstickstoffes hervorgehen können.

Diese Frage schließt sich eng an die vorhergehende an, aus deren Orientierung sie sich herleiten läßt bzw. deren Orientierung auch nach ihr entwickelt wird. Sie betrifft ein wichtiges Glied der Rest-N-Frage,



dem nur durch die geprüften Voraussetzungen wirklich näherzurücken ist. Die große Übersicht über das abgegrenzte endliche Gebiet haben wir in der VIII. Mitteilung zur allgemeinen chemischen Pathologie kennengelernt. Ohne Zweifel ist dieses umfangreicher und wohl auch wichtiger, daher bei geeigneter Ausbildung diagnostisch fruchtbarer als heute angenommen werden kann, wo sich die Aussichten nur abschätzen lassen. Es ist in der Erfassung seiner absoluten und relativen Größe (bezogen auf den Gesamt-Rest-N) abhängig von der Genauigkeit, mit der der Amino-N bestimmt wird und eine mittelbare, gewollte Frucht der Bemühungen um die objektiven Befunde für letzteren, die sich damit im großen dem Gesamtproblem einordnen, wie vorgehend erörtert wurde. Sonach bietet sich also der Ausblick zur ferneren, auch den letzten Flügel des Gesamt-Rest-N einbeziehenden restlosen Abrundung des Nichtproteinstickstoffes der Blutflüssigkeit. Aus diesen Erwägungen erwächst also dem wahren Aminosäure-N eine Aufgabe, die über seinen eigenen Kreis weit hinausgeht, und die auch nach der Genauigkeit drängte, welche sonst im unmittelbaren Interesse nicht vonnöten zu sein braucht.

Halten wir uns letzteres allein vor Augen, so mag man nach der berechneten Formulierung von Feigl und Luce, nach den derzeit aussichtsvollen sehr viel expeditiveren Methoden greifen und die gewiß umständliche Vorbereitung der Gasometrie nach Bock zugunsten der älteren Formen ohne Beseitigung von Ur-N und Ammoniak-N beiseite lassen. In weitaus den meisten Fällen wird der näheren Abgrenzung des Aminosäure-N und seiner Verrechnung im Gesamt-Rest-N damit Genüge getan sein.

Von besonderem Werte scheint uns fernerhin die tabellarische Aufführung eigener Versuche in der geschilderten Weise zu sein. Vorweg mag erwähnt werden, daß zunächst nur die nephrogenen Retentionsazotämien von uns bearbeitet wurden, daß aber gerade die (spätere) Differentialuntersuchung von Vollblut (bzw. Körperchen) aus Plasma hier fruchtbar werden muß, wie man nach dem Charakter der in etwa die Restgruppe eingefaßten Stoffe wird schließen müssen. Wichtig scheint uns auch der Hinweis, daß die bisherigen Normalien (Mitteilung V, VI dieser Arbeitsserie), welche ohne die Präzisierung nach Bock gasometrisch in einem sonst guten Verfahren gewonnen wurden, einer diese Richtung aufnehmenden Neuprüfung zu unterwerfen sein müssen. A. C. Woods hat in einer schönen und interessanten Arbeit über Azotämien (bei Nephritis) sehr eingehende und ungemein wertvolle Detailanalysen des Gesamt-Rest-N veröffentlicht, in denen auch der selbständig bestimmte Aminosäure-N neben dem berechneten „Reste“ erscheint. Wieweit unsere Materialien diesen (vermutlich der Zeit ihrer Ausführung nach den jetzigen Präzisierungen nicht zugänglichen) Er-



gebnissen etwa vergleichend gegenüberzustellen sind, das soll aus verschiedenen Gründen an dieser Stelle nicht zur Prüfung oder gar zur Entscheidung gebracht werden.

In der nachfolgenden Tabelle 12 sind Ergebnisse unserer einschlägigen Beobachtungen (bei Zugrundelegung der besprochenen besten jeweiligen Methoden) aufgeführt. Wir verfolgen mit derselben weitere Absichten über Aufgaben, die eingangs implicite erörtert wurden. Sie enthält Zahlenreihen, die aus einem umfangreichen Material nach dem Gesichtspunkte ausgewählt wurden (s. o.), direkte oder wenigstens möglichst tiefe Vergleiche zu den aufgerechneten Analysen von Folin und Denis in Tabelle 9 (Doppelreihen, benachbart) und von Myers und Fine in Tabelle 10 (Einzelreihen) zur Anschauung zu bringen. Diese Betrachtung soll die Formulierung des rechnerischen Aminosäure-N und N + aus der Fraktion nach Bang vorher erläutern und dessen weitere Auflösung dartun, dabei aber rückläufig dem mehrfach ausgesprochenen Gedankengange zufolge die genäherte praktische Verwendbarkeit der Rechengröße als Anschauungsmaterial für den Aminosäurebestand dartun. Ferner ist das Analysenmaterial dieser Tabelle eine Ergänzung des früheren und enthält die in direkten Zahlen fortgelassenen Befunde (Ur^+ usw.) wenigstens großenteils implizite. Es wird in der speziell pathochemischen Betrachtung der nephritischen Azotämien näher zu verwerten sein und ist durch beschreibende Vollanalysen zugleich ein Teil der notwendigen Ergänzung des Abschnittes (VIII. Mitteilung) zur allgemeinen chemischen Pathologie des Rest-N-Gebietes.

Aus den Hauptergebnissen der Tabelle — die ja nur Vollblut bringt — ist hervorzuheben, daß die Reste absolut zwischen 1,0 mg und 15,0 mg, relativ in Prozenten vom Rest-N zwischen 2 und 20%, zumeist um 3,0 bis 4,0 mg bzw. um 5% des Rest-N, bzw. um 10% des wahren Aminosäure-N, jedenfalls stets positiv auf seiten der Bilanz liegen.

Diese erste Berichterstattung über solche essentiellen Restanteile nach möglichst vollständigen und jeweils gesicherten Analysen muß die verschiedensten Aufgaben nach sich ziehen, denen wir uns schrittweise widmen werden. Z. B. ist bei den durchaus nicht ersichtlichen Beziehungen zwischen dem Amino-N einerseits, dem N(+) andererseits, dem Komplex der Fehlerquellen von beiden (besonders letzterer) Seiten kritisch und der Beschreibung aus pathologischen Gründen näher nachzugehen. Interessant in dieser Weise mag sein, daß immerhin hoher N(+), als gesteigerte Kreatinämie und Urikämie, mit hohen Restfraktionen verknüpft sein können. Aus dem Kreise der von uns in der (VIII. Mitteilung) allgemeinen Pathologie für die Restgruppe namhaft gemachten Stoffe mag man bei hohen Urikämien in erster Linie mit an hohe Purinämien denken, wie solche Feigl bei Leberatrophie beschrieben hat.





Fast alle Fälle der Reihe waren stark hyperindikämisch, extrem diejenigen mit hohem Reste, die auch hohe Urobilinanämien zur Schau tragen. Im einzelnen den Aufbau des Restes durchzugehen, ist u. E. noch nicht der Ort, wenn auch schon Vorarbeiten für die Frage der Oxyproteine vorliegen, die ihrerseits bei gewissen Zuständen besondere Aufmerksamkeit verlangen. Indolreaktionen waren in der Reihe positiv. Zur Ergänzung seien statt weitschichtiger Tabellen Ergebnisse genannt, die darauf hinweisen, daß Leberatrophie Reste von 8,0 bis 20,0 mg gegenüber N (+) von 10,0 bis 20,0 mg und Amino-N (bestimmt) von 80,0 bis 200,0 mg auftreten können, daß bei Lues (spez. der Leber), bei Tuberkulose, Ca, Muskelpathologien, Dysenterien hohe Zahlen vorkommen.

Tabelle 12.

Materialien zur Frage nach dem Vorkommen von wahrem Aminosäure-N und rechnerischen Ableitungen desselben bei nephritischer Azotämie. Angaben nach Rest-N, summarischem Aminosäure-N (Bang), ber. Aminosäure-N (Feigl u. Luce), direkt bestimmtem Aminosäure-N (van Slyke-Bock); Verrechnung dieser Größen aus der Summe N(+) sowie des endlichen Restanteiles auf die Hauptfraktionen. Absolute Zahlen in mg für 100 ccm Vollblut.

	Gesamt-Rest-N absol. Werte	Aminosäure-N absol. Werte		Aminosäure-N in Proz. vom Rest-N		N +			wahrer Aminosäure-N gasometr. bestimmt van Slyke-Bock	Restbetrag. Differenz zwischen ber. und wahrem Aminosäure-N	Restanteil in Prozenten vom	
		summar. (Bang)	berechnet (Feigl-Luce)	summar. (Bang)	wahren (Feigl-Luce)	absol. Werte	in Prozenten vom Rest-N	in Prozenten vom bestimmten Amino-säure-N			Ges.-Rest-N	wahren bestimmten Amino-N
Auslese von Zahlen aus der Arbeit von Folin und Denis (Journ. of Biol. Chem. 1914) durch nebenstehende eigene in Doppelreihen erläutert. (Zu ersteren vgl. Tab. 9.)	86	18	15,5	20,9	18,0	3,5	4,0	29,1	12,0	3,5	4,0	29,1
	90	17	14,7	18,8	16,3	3,3	3,6	27,5	12,0	2,7	3,0	22,5
	132	26	15,0	19,6	11,3	11,0	8,3	78,5	14,0	1,0	0.7	7,1
	138	26	14,0	18,8	10,1	12,0	8,6	100,0	12,0	2,0	1,4	16,6
	225	45	31,0	20,0	13,7	14,0	6,2	50,0	28,0	3,0	1,3	10,7
	230	49	35,0	21,3	15,2	14,0	6,0	45,1	31,0	4,0	1,7	12,9
	280	60	32.0	21,4	18,5	18,0	6,4	39,1	46,0	6,0	2,1	13,0
	290	59	45,0	20,3	15,5	14,0	4,8	33,3	42,0	3,0	1,0	7,1
	318	61	55,0	19,1	17,2	5,0	1,5	10,0	50,0	2,0	0,6	4,0
	330	65	58,0	19,6	17,5	7,0	2,1	12,7	55,0	3,0	0,9	5,4
	210	82	72,0	39,0	34,2	10,0	4,7	14,7	68,0	4,0	1,9	5,8
	216	78	69,0	36,1	31,9	9,0	4,1	13,6	66,0	3,0	1,3	4,5
	200	64	54,0	32,0	27,0	10,0	5,0	20,0	50,0	4,0	2,0	8,0
	202	65	53,0	32,1	26,2	12.0	5,9	23.5	51,0	2,0	0,9	3,9
	205	45	31.0	21,9	15,1	14,0	6,8	46,6	30,0	1,0	0,4	3,3
	80	25	20,0	31,2	25,0	5,0	6,2	27,7	18,0	2,0	2,5	11,1
	82	25	19,0	30,4	23,1	6,0	7,3	35,2	17,0	2,0	2,4	11.7
	86	26	19,0	30,2	22,0	7,0	8,1	46,6	15,0	4,0	4,6	26,6
	72	23	19,0	31,9	26,3	4,0	5,5	22,2	18,0	1,0	1,3	5.5
	75	21	16,0	28,0	21,3	5,0	6.6	33,3	15,0	1,0	1.3	6,6

Tabelle 12 (Fortsetzung).

Auslese von Zahlen aus der Arbeit von Myers und Fine (Journ. of Biol. Chem. 1915) durch nebenstehende eigene in einfachen Reihen erläutert (vgl. Tab. 10).

Gesamt-Rest-N absol. Werte	Aminosäure-N absol. Werte: summar. (Bang)	Aminosäure-N absol. Werte: berechnet (Feigl-Luce)	Aminosäure-N in Proz. vom Rest-N: summar. (Bang)	Aminosäure-N in Proz. vom Rest-N: wahren (Feigl-Luce)	N + absol. Werte	N + in Prozenten: vom Rest-N	N + in Prozenten: vom bestimmten Amino-säure-N	wahrer Amino-säure-N gasometr. bestimmt van Slyke-Bock	Restbetrag-Differenz zwischen ber. und wahrem Aminosäure-N	Restanteil in Prozenten vom Ges.-Rest-N	Restanteil in Prozenten vom wahren bestimmten Amino-N
292	90	80,0	30,8	27,3	10,0	3,4	13,3	75,0	5,0	1,7	6,6
210	25	14,0	11,9	6,6	11,0	5,2	110,0	10,0	4,0	1,9	40,0
170	40	30,0	23,5	17,6	10,0	5,8	37,0	27,0	3,0	1,7	11,1
188	46	32,0	24,4	17,0	14,0	7,4	46,6	30,0	2,0	1,0	6,6
240	60	44,0	25,0	18,3	16,0	6,6	40,0	40,0	4,0	1,6	10,0
175	90	80,0	51,4	45,7	10,0	5,7	13,3	75,0	5,0	2,8	6,6
135	50	45,0	37,0	33,3	5,0	37,	11,6	43,0	2,0	1,4	4.6
125	49	45,0	39,2	36,0	4,0	3,2	9,7	41,0	4,0	3,2	9,7
67	40	35,0	59.6	52,2	5,0	7,4	15,1	33,0	2,0	2,9	6,0
61	41	34,0	67,2	55,7	7,0	11,4	23,3	30,0	4,0	6,5	13,3
95	36	30,0	37,8	31,5	6,0	6,3	20,6	29,0	1,0	1,0	3,4
110	43	38,0	39,0	34,5	5,0	4,5	13,8	36,0	2,0	1,8	5,5
130	48	33,0	36,9	25,3	5,0	3,8	15,6	32,0	1,0	0,7	3,1
100	31	27,0	31,0	27,0	4,0	4,0	16,0	25,0	2,0	2,0	8,0
130	74	68,0	56,9	52,3	6,0	4,6	9,2	65,0	3,0	2,3	4,6
220	120	105,0	54,5	47,7	15,0	6,8	15,0	100,0	5,0	2,2	5,0
270	99	79,0	36,6	29,2	20,0	7,4	26,3	76,0	3,0	1,1	3,9
270	87	70,0	32,2	25,9	17,0	6,2	26,5	64,0	1,0	0,3	1,5
330	100	78,0	30,8	23,6	22,0	6,6	30,5	72,0	6,0	1,8	8,3
340	140	120,0	41,1	35,2	20,0	5,8	18,1	110,0	10,0	2,9	9,0
344	100	78,0	29,0	22,6	22,0	6,3	29,7	74,0	4,0	1,1	5,4
375	75	60,0	20,0	16,0	15,0	4,0	25,8	58,0	2,0	0,5	3,4
190	58	50,0	30,5	26,3	8,0	4,2	17,3	46,0	4,0	2,1	8,6
210	50	40,0	23,8	19,0	10,0	4,7	27,7	36,0	4,0	1,9	11,1
260	88	68,0	33,8	26,1	20,0	7,6	33,3	60,0	8,0	3,0	13,3
285	122	100,0	42,8	35,0	22,0	7,7	25,0	88,0	12,0	4,2	13,6
315	125	100,0	39,6	31,7	25,0	7,9	29,4	85,0	15,0	4,7	17,6

VI. Gesichtspunkte zur Frage der Verteilung pathologischer Vorkommnisse von Aminosäuren, der Glieder des N(†) aus der Restgruppe auf Erythrocyten und Plasma sowie Vorstellungen, die aus diesen abgeleitet werden dürfen.

Ähnlich wie es für das Lipämiegebiet Tatsache ist, besteht auch, besonders nach Bang, eine genetische Zweiteilung der Aminacidämie von Erythrocyten und Plasma. Der Systematik des Abschnittes beschäftigt uns später gesondert. Gegenüber vorherrschendem Ausgleich von Ur^+ und NH_3 (und z. T. des Kreatinins) sind Purine und Aminosäuren typisch geformt. Bei pathologischen Aminacidämien ist u. U. fast die doppelte Menge gegenüber dem Vollblut im Plasma anwesend. Daher ist die getrennte Untersuchung im Anschluß an die Cytologie



ein Mittel, selbst schwierigen Möglichkeiten auf die Spur zu kommen, die bei der Doppeldeutigkeit der Befunde im Vollblut fast verwischt sind. Die Reste sind fast ausschließlich plasmatischer Natur.

VII. Hauptsächliche Richtlinien für eine Systematik der pathologischen Aminacidämie (spez. des Vollblutes).

Auch in dieser wichtigen Sonderfrage der allgemeinen chemischen Pathologie des Gebietes vom Nichteiweißstickstoff der Blutflüssigkeit kommt die Zweiteilung der Ursachen — Autolyse als Typ des gesteigerten Angebotes und nephrogene Retention — unter Zulassung breiten Vorkommens von Mischformen zum Ausdruck.

Obenan steht mit höchsten Werten der nephritische Rest-N in bestimmten pathogenetischen und chemischen Formen, ihm zur Seite die akute gelbe Leberatrophie. Bei ersterer fanden sich Zahlen bis hinauf zu 100,0 mg direkt (durch sorgfältig abgrenzende Methoden) bestimmten Aminosäurestickstoffes im Vollblut, bei letzteren ebenda Zahlen bis hart an 200,0 mg. Zur Höhe wachsen die Erscheinungen im Serum, wo sie äußersten Falles das Doppelte dieser Zahlen zu erreichen vermögen. Bei Nephritis sind Zahlen zwischen 30,0 und 50,0 mg nicht selten; bei Leberatrophie solche von 80,0 bis fast 100,0 mg (Vollblut). Andererseits gibt es hohe und höchste nephritische Azotämien mit relativ und absolut niederem wahrem Aminosäure-N.

Die niedersten Zahlen sehen wir — fallend bis fast rd. 20 mg (Vollblut), evtl. Ursache der Kriegshungererscheinungen — bei strenger chronischer Inanition und Unterernährung an bereits verarmten Organismen. Kachexie bringt dasselbe zuwege und richtet sich mehr auf die Körperchen, während erstere das Plasma erfassen. Schnelle und strenge Arbeitsüberlastung senkt den wahren Aminosäure-N des Vollblutes von der Seite des Plasmas her. Umgekehrt bringen kurzer Hunger bei vollkräftigen Individuen und alimentäre Überlastung relativ hohe Zahlen für Vollblut, zum kleinen getragen von den Körperchen, zum großen vom Plasma. Placentablut ist reicher an Aminosäure als das kreisende. Die Art der Aminosäurekomponenten variiert das Bild qualitativ und quantitativ.

Bei akuten und besonders bei chronischen Leberstörungen sowohl entzündlicher wie degenerativer Art kommen Werte vor, die die Norm überhöhen und die selbst im Vollblut gelegentlich zweifelsfrei, sonst durch Differentialanalyse im Plasma erweislich sind. Katarrhalischer Ikterus, Cirrhose, Leberlues, Leber-Ca, kritische Grenzzustände belegen es.

Bei vielen Ca-Fällen kann durch Differentialprüfung (Ca-Kachexie, Ca-Anämie in Rechnung ziehen) gesteigerte Aminacidämie des Plasmas



dargetan werden, vorzüglich durch Formen, die mit großen ulcerierenden Tumoren, mit zerfallenden und zerfalleinleitenden Neubildungen der Muskelgruppen verknüpft sind. Im Vollblute bieten sich Ca-Fälle immerhin gelegentlich durch Senkungen dar.

Degenerative Muskelerkrankungen (Atonie, Schwund, Asthenie, Atrophie), auch vorübergehende entzündliche, können auf autolysischem Wege Bilder erzeugen, die aufklärbar gemacht werden, aber oft durch Gegenwirkung anderer pathologischer Faktoren verschleiert werden können.

Bei Erkrankungen des endokrinen Drüsensystems kommen Änderungen vor, die gelegentlich zusammen mit Purinstörung erweislich sein können.

Blutungsanämien führen in kurzem Verlaufe zur Anreicherung im Plasma, toxische Anämien und die perniciosa bringen häufig niedere Werte durch das Defizit auf seiten der Erythrocyten hervor. Gewisse andere Milzerkrankungen können Steigerungen zeigen. Jedenfalls läßt sich dartun, daß in gewissem Grade Zahl und Wertigkeit der Erythrocyten unter fast gleichen Bedingungen das Bild beeinflussen. Doch kommt trotzdem bei Polycythämie gesteigertes Auftreten in Betracht. Bei manchen Leukämien oder gewissen Stadien derselben läßt sich mit der Uricämie ein gesteigertes Vorkommen von Aminosäuren im Plasma zeigen.

Cystinurie, die nach Loewy und Neuberg in einer allgemeinen Aminurie besteht, sowie Diaminurien können bei gewisser Verkettung höhere Werte verursachen.

Alle Erkrankungen, die mit mäßig oder mittel erhöhtem Rest-N einhergehen, die Infektionen (bes. Pneumonie, Sepsis, Ty. u. a.) führen häufig zu Änderungen, die im Plasma auch im Ansteigen dokumentiert sein können; bei Diabetes kommen ebenfalls solche vor.

Avitaminosen und avitaminosoide Zustände durchlaufen verschiedene Stadien, unter denen geringe und auch enorme (autolytische) Wellen im Plasma erscheinen. Arthritis urica kann Zuwachs zeigen.

Manche Vorkommnisse bei Tuberkulose können durch die Blutungserscheinungen geklärt sein.

Faßt man das breite Gesamtbild, dessen Einzelheiten nach rd. 750 Untersuchungen im Vollblut, in den Körperchen, im Plasma fertig vorliegen, und die noch ergänzt werden, ins Auge, so erhebt sich die Frage nach der Spezifität etwaiger qualitativer, quantitativer oder pathogenetischer Erscheinungen. Wir möchten eine solche besonders bei Leberkrankheiten, spez. der Atrophie, bei Nephritis, wo offenbar sehr wichtige Aufgaben bevorstehen, auch bei Avitaminosen, Ca, Myopathien, in gewissen Kombinationen annehmen und diesen äußeres Eingehen widmen. Sonst hat man es u. E. mit Verhältnissen

zu tun, die sich auf die Entwirrung der Neben- und Einzelglieder des Gesamtkomplexes zurückgeworfen sehen und damit der Handhaben eindeutiger und charakteristischer Ausschläge entbehren. Die Trennung der körperlichen wie der plasmatischen Aminacidämien beider Richtungen sowie die Cytologie überhaupt bieten leitende Gesichtspunkte.

Recht wertvoll ist in allen Kombinationen die analytische und rechnerische Verkettung der Einzelglieder des gesamten Rest-N-Komplexes nach seinen selbständigen und formalistischen Verknüpfungen, so die grobschematische Struktur, die begrifflichen Wiedergaben für den Aminosäure-N, für N (+) und die Restgruppe. Wie ersichtlich, ist noch viel Einzelarbeit zu leisten, sie wird nach den prinzipiellen Voraussetzungen für die Erkenntnismittel aber leichter vonstatten gehen und uns ferner beschäftigen.

Literatur.

(Nach der Reihenfolge der Erwähnung im Texte aufgeführt.)

E. Abderhalden, Aminosäuren im Blute. Zeitschr. f. physiol. Chemie **88**, 478. 1913.

C. Neuberg und P. F. Richter, Aminosäuren bei akuter gelber Leberatrophie. Deutsche med. Wochenschr. **40**, 499. 1904.

C. Neuberg und H. Strauß, Aminosäure im Blute bei Nephritis. Berliner klin. Wochenschr. **1906**, S. 9.

Mahlo, Eiweißabbau und Wassermannreaktion; M. Fraenkel, Dialysierverfahren und Wassermannreaktion. Beiträge f. klin. Infektionskrankh. u. Immunitätsforsch. **3**, 87ff. 1914. Ebenda weitere einschlägige Literatur.

Soerensen, van Slyke, Ruhemann, Bock, Folin, Constantino s. u.

H. Hohlweg und Meyer, Rest-N des Blutes. Hofm. Beiträge **11**, 1908.

H. Strauß, Die Nephritiden. Berlin 1916. Weitere vollständige Literatur bei A. C. Woods, RN compounds etc. Arch. Int. Med. **16**, 377. 1915; und bei J. Feigl, diese Serie Nr. VIII. Biochem. Zeitschr. 1919.

J. Bang, Der Reststickstoff des Blutes. I—V. Biochem. Zeitschr. 1916, S. 72ff., ferner ebenda 1916, S. 74, 278. Mikrobestimmungen einiger Blutbestandteile. Wiesbaden 1916.

O. Folin und W. Denis, Creatinine etc. content of the blood. Journ. Biol. Chem. **17**, 487. 1913/14. Daselbst ältere Literatur.

V. C. Myers und M. S. Fine, RN compounds, uric acid and creatinine. Journ. Biol. Chem. **20**, 321. 1915. — Creatinin. Arch. Int. Med. **16**, 635. 1915. Dieselben mit W. Longh, Ur— etc. bei Nephritis. Proc. Soc. Biol. **18**, 6. 1915. — Ferner Literatur bei J. Feigl, diese Serie, sowie über Kreatinin s. dort.

J. Greenwald, Nonprotein-N. Journ. Biol. Chem. **21**, 67. 1915; das. Lit., ferner:

A. O. Gettler und W. Baker, Chem. physik. and chemic. Analyses of blood. Journ. Biol. Chem. **25**, 211. 1916.

Joh. Feigl und H. Luce, Neue Unters. ak. gelbe Leberatrophie, I. Blut. Biochem. Zeitschr. **79**, 162. 1917 (Orth-Heft). — Kritische Beiträge zur vergleichenden Pathol. d. Vork. von Aminosäure im Blute. Ebenda, S. 191. — Dieselben (vgl. IV), Biochem. Zeitschr. **86**, 48. 1918. Darin weitere (neue) Literatur.

— (mit Knack und Koopmann), RN usw., Untersuchungen über Marsch II.



Biochem. Zeitschr. 76, 297. 1916. (Nach Vortrag im Hambg. Ärztl. Verein 1915; Arbeit mit E. Querner, sowie Abhandlung I siehe dort ebenda.)

Joh. Feigl, Chemische Blutuntersuchungen, spez. RN-Frage. Vortrag Hambg. Ärztl. Verein 2. Mai 1916. Hambg. Ärzte-Korr. 14. Mai 1916; Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 40.

— Ges.-Reduktion usw. Biochem. Zeitschr. 77, 189. 1916. Pathol. der Rest-N-Stoffe 198, Rest-N-Stoffe und Enteiweißung 220. Weitere Literatur ebenda.

— Vork. von Kreatinin und Kreatin im Blut I. Biochem. Zeitschr. 81, 14. 1917; daselbst Literatur. Desgl. II, ebenda 84, 264. Desgl. III, ebenda 87, 1. 1918.

— Phosphate im Harn I. Biochem. Zeitschr. 81, 380. 1917; das. Literatur.

— Neue Beiträge zur Kenntnis des Rest-N. Serienarbeit Nr. I, II, III, IV; Archiv f. experim. Pathol. 1918; — Nr. V, VI, VII (Schlußfolgerungen, Literatur); ebenda 83, H. 3/4, S. 168—204 u. 257—297. 1918; — Nr. VIII (Allgem. Pathol. d. Rest-N-Gebietes); Biochem. Zeitschr. 1919. — Methodische Literatur über Rest-N-Isolierung siehe in der späteren Nr. X dieser Serie.

— Biochemische Untersuchungen über Marschanstrengungen. Biochem. Zeitschr. 84, 332. 1917.

S. Ruhemann, Tr. Chem. Soc. 47, 11, 2025. 1910; 49, 1486, 798, 1310. 1911.

E. Abderhalden und H. Schmidt, Zeitschr. f. physiol. Chemie 85, 143. 1913.

E. Abderhalden und A. E. Lampé, Zeitschr. f. physiol. Chemie 81, 473. 1912.

E. Herzfeld, Biochem. Zeitschr. 59, 24. 1914.

C. Neuberg, Biochem. Zeitschr. 64, 500. 1913.

W. Halle, E. Loewenstein, E. Pribram, Biochem. Zeitschr. 55, 357. 1913.

V. J. Harding und R. M. Mac Lean, Colorimetric Estimation for the α-Amino-N. Journ. Biol. Chem. 20, 217. 1915. Methode selbst spez. 226, Colorimeter 220/221.

— und F. H. S. Warneford, Ninhydrin R. with Amino acids and Ammonium saltes. Journ. Biol. Chem. 25, 319. 1916.

— — Prelim. Note (V. J. Harding). Tr. Roy. Soc. Canada 9, H. 3, S. 33. 1915.

— und R. M. Mac Lean, Ninhydrin R. mit Amiden und Aminen. Journ. Biol. Chem. 25, 337. 1916.

— Angebl. Ninhydrinprobe des Glycerins. Journ. Biol. Chem. 30, 205. 1917. Chem. Centr. 1, 303. 1918.

Die Arbeiten von Ruhemann (1910, 1911), von Piloty und Finckh (1904), von Slimmer und Stieglitz (1904), von Hartley (1907), von Dakin und Dudbey (1913), von Hartley und Woodon (1911), von Möhlau (1904), von Moehlau und Litter (1906 siehe bei Hardung (mit Mac Lean und Warneford). Nachzutragen ist, daß Harding und Warneford (1916) eine ältere Notiz von G. Dénigés auffanden, der 1914 (Bull. Soc. Pharm. Bordeaux 54, 49) die spektroskopischen Eigenschaften des Farbproduktes der Ninhydrinreaktion kurz beschrieben hat.

J. Amann, Klin. Methode der Ninhydrinreaktion. Chem. Centr. 1916, Sept. X/XI, 363. Nach Schweiz. Apoth. Ztschr. 54; Rev. med. Suisse Rom. (Arbeitet nach Dialyse.) Vorstehende Arbeiten vorläufig kritisch besprochen bei Feigl, Feigl und Luce (1916, 1918).

Ph. A. Kober und W. Eberlein, Spektrographie der Aminosäuren und Peptide. Journ. Biol. Chem. 22, 433. 1915.

— und A. B. Haw, Spektrographie der Cu-Komplexe und der Biuretreaktion. Journ. Americ. Chem. Soc. 38, 457. 1916.

— Verbesserungen des Cu-Verfahrens zur Bestimmung der Aminosäuren. Journ. Int. Exp. Chem. 9, 501. 1917; Chem. Centralbl. 1, 774. 1918.

Ältere Literatur ebenda. Detailvorschriften und Lösungen ebenda.



H. Ley und H. Hegge, Lichtabsorption bei inneren Komplexsalzen XIV. Ber. d. chem. Ges. **48**, 70. 1915.

C. Neuberg und J. Kerb, Fällung von Aminosäure mit Hg-Acet usw. Biochem. Zeitschr. **40**, 498. 1912; **67**, 119. 1914.

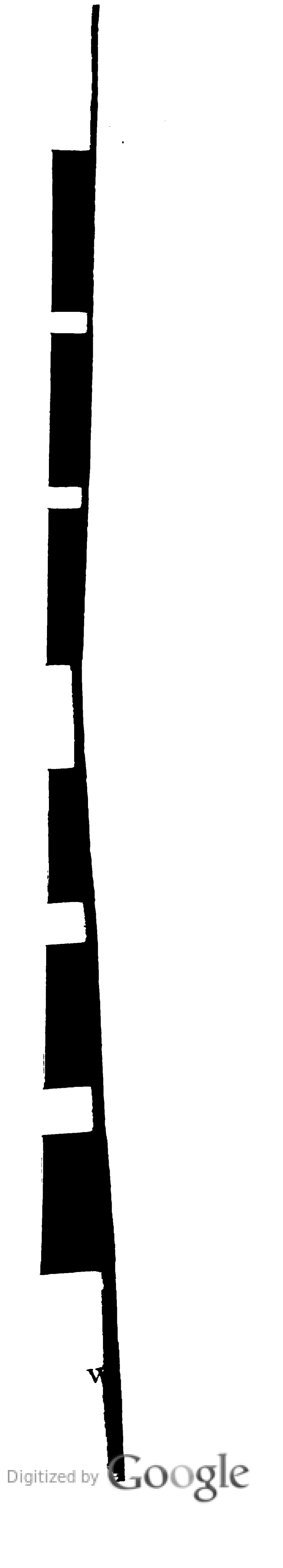
L. Lematte, Bestimmung der Monoaminosäure im Blut. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences **158**, 1379. 1914.

A. Clementi, Allgemeines über Mikrotitration mit Formaldehyd. Atti della R. Accad. dei Lincei Roma **51—55**. 1915; Chem. Centralbl. **1**, 1213. 1916.

A. Costantino, Methode zur Bestimmung von Aminosäure im Blut usw. Biochem. Zeitschr. **55**, H. 5/6, S. 419. 1913.

A. Clementi, Monosubst. Aminogruppe und Formoltitration. Chem. Centralbl. **1**, 1089. 1915.

Autorenverzeichnis.



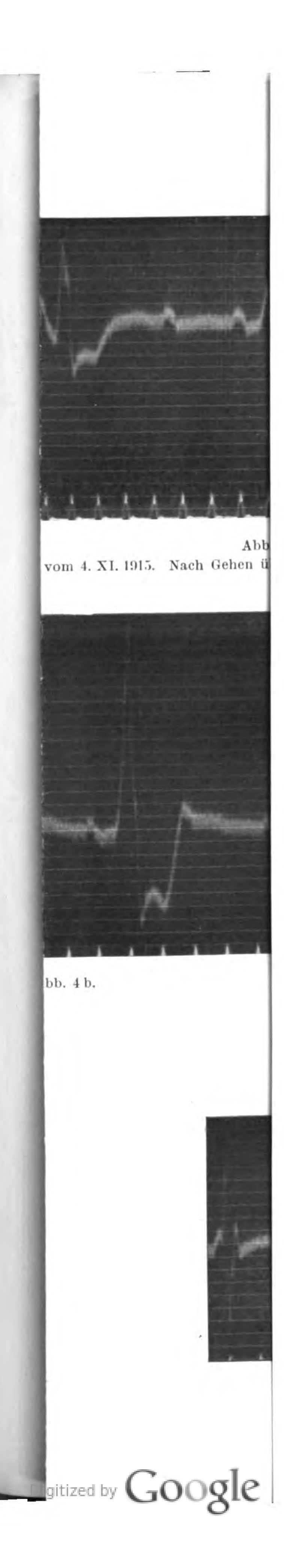


Abb
vom 4. XI. 1915. Nach Gehen ü

bb. 4 b.

Tafel III.

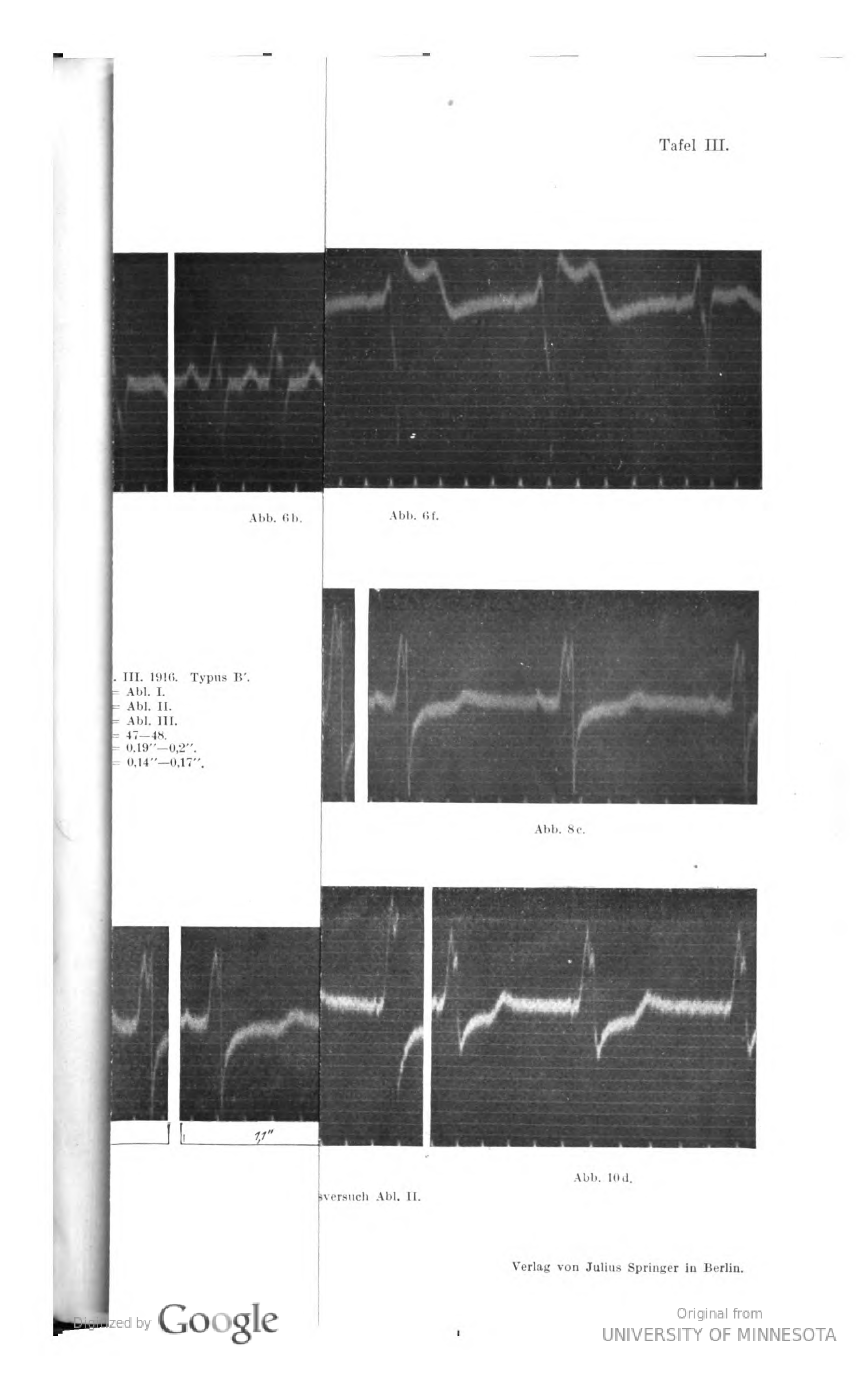


Abb. 6b.

Abb. 6f.

. III. 1916. Typus B′.
= Abl. I.
= Abl. II.
= Abl. III.
= 47—48.
= 0,19″—0,2″.
= 0,14″—0,17″.

Abb. 8c.

Abb. 10d.

sversuch Abl. II.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

II. 1916. Zu-
g. siehe Abb. 8.
h Abl. II.

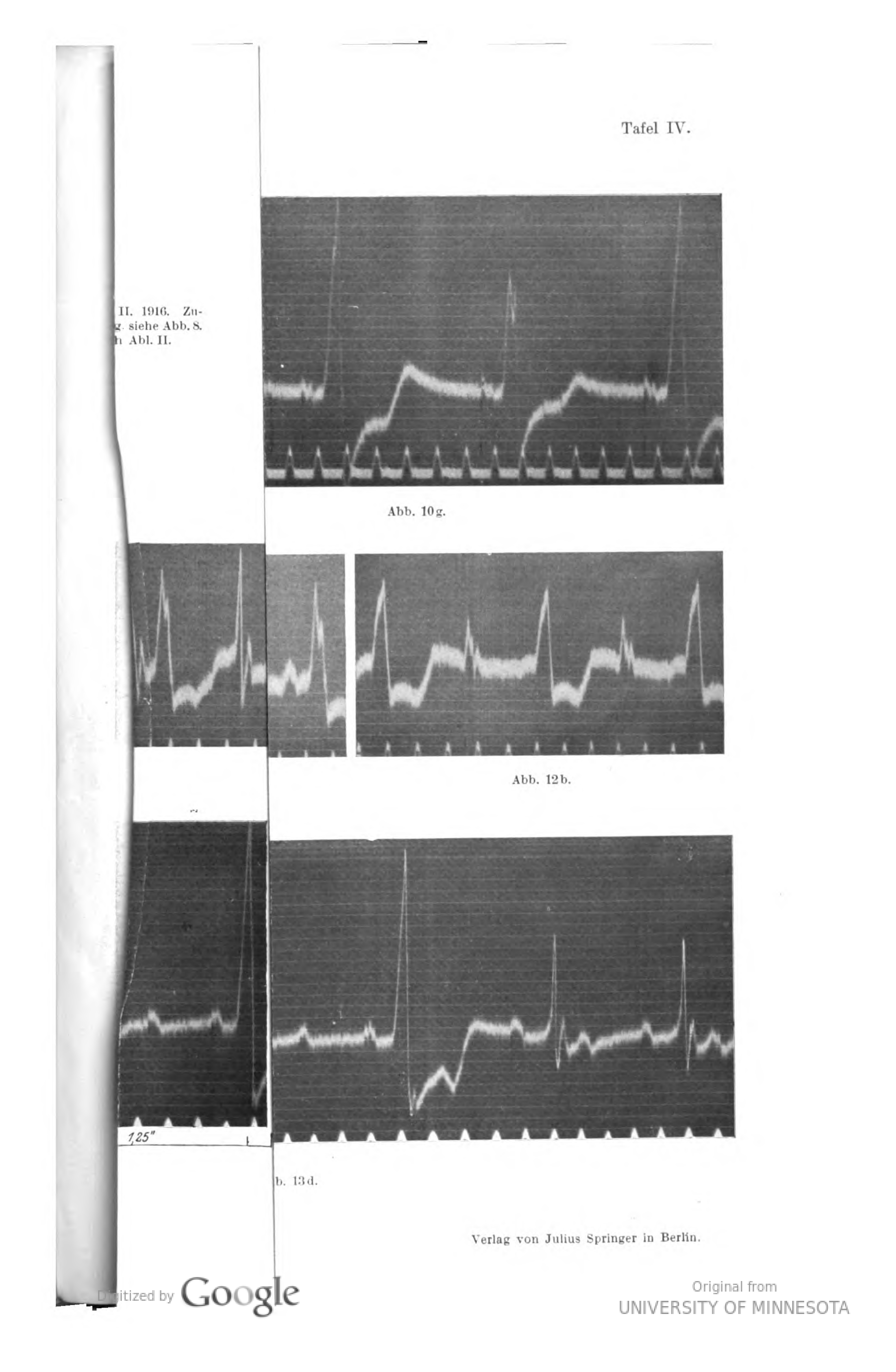


Abb. 10 g.

Abb. 12 b.

b. 13 d.

Verlag von Julius Springer in Berlin.



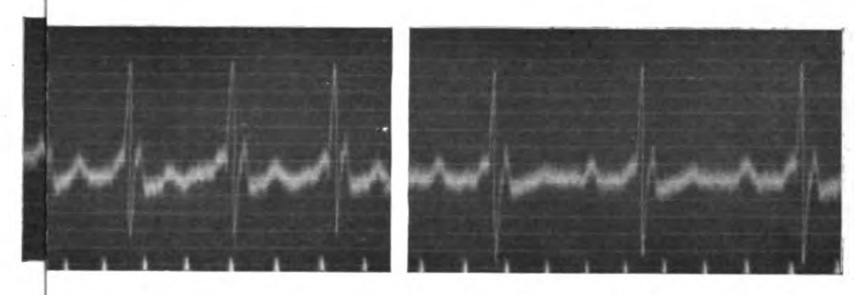
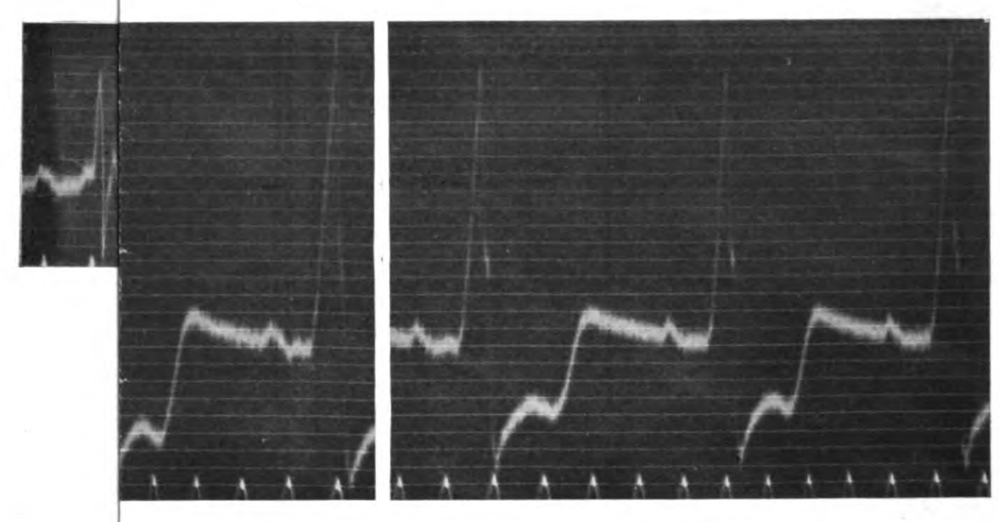



Abb. 14 e.



).

Abb. 15 c.

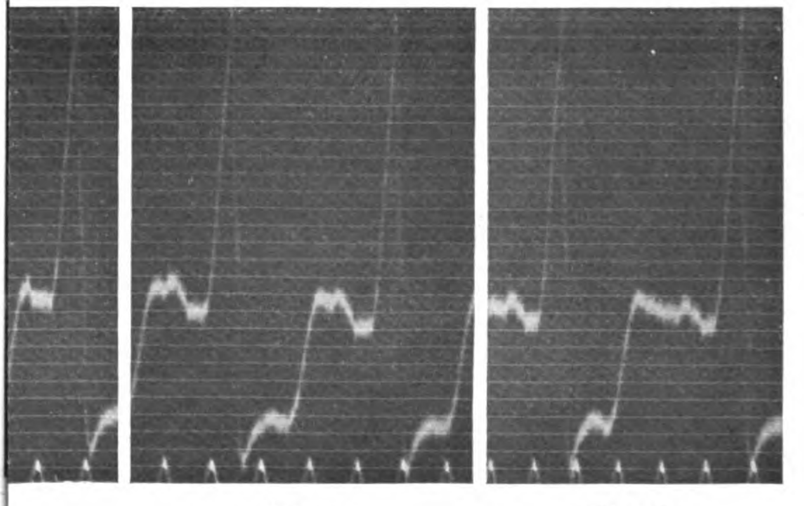


Abb. 15 e.

Abb. 15 f.

nach Arbeit in
n Anfang von d
nd nur in 15 i
Halbrhythmus.

Winte

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Tafel VI.

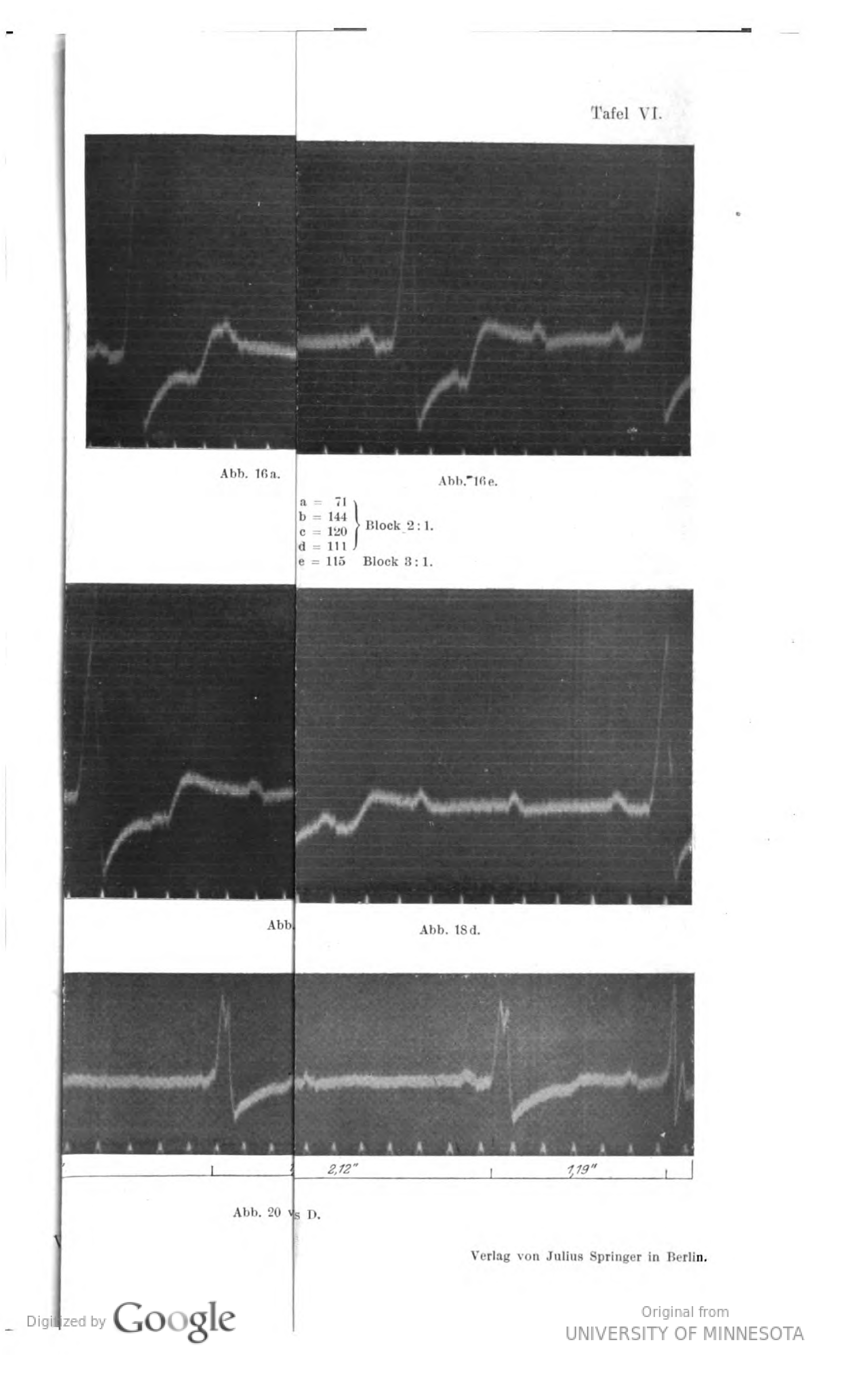


Abb. 16a.

Abb. 16e.

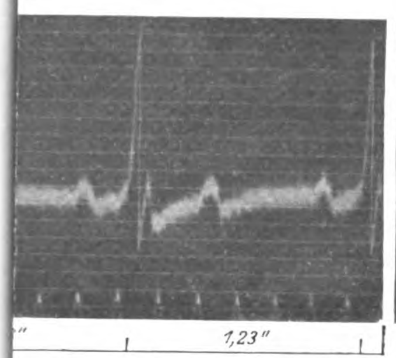
a = 71 }
b = 144 } Block 2:1.
c = 120 }
d = 111 }
e = 115 Block 3:1.

Abb.

Abb. 18d.

Abb. 20 vs D.

Verlag von Julius Springer in Berlin.



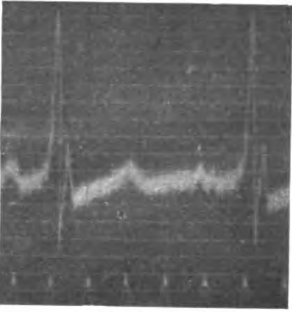


Abb. 21 d.

Abb. 21 vom 13. III. 1916. Abl. II. a = Ruhe. F = 50. b—d nach Anstrengung. In b gehören die beiden ersten Kammerkomplexe dem Typus E an. (Die hohen Spitzen von R sind abgeschnitten.) Partieller Block 4 : 1 geht bei F = 133 in 3 : 1 über (b); dann folgt ein Block von 3 : 2, der bei F = 100 vom Halbrhythmus abgelöst wird (c). In d wieder Vollrhythmus; Formänderung von P zwischen a und b und in d.

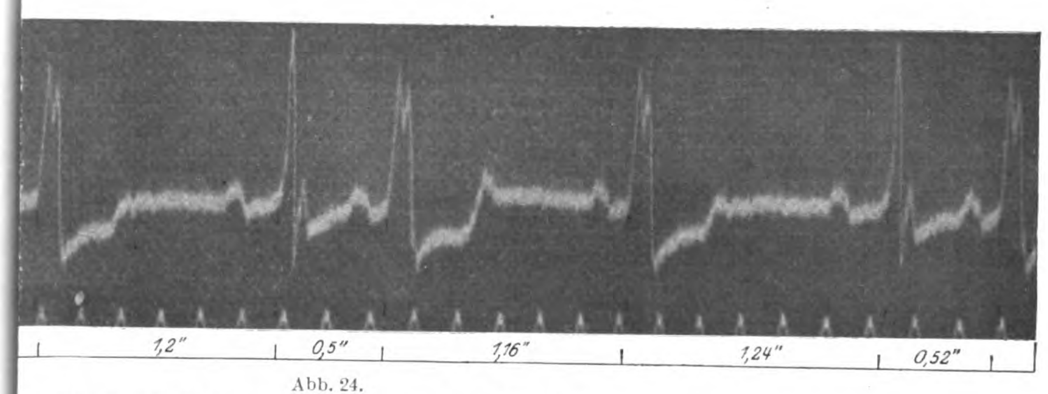


Abb. 24.

6. Abl. II. Allorhythmus 3 : 2 — 2 : 1 — 3 : 2 — 2 : 1 im Verlaufe eines Arbeitsversuches.

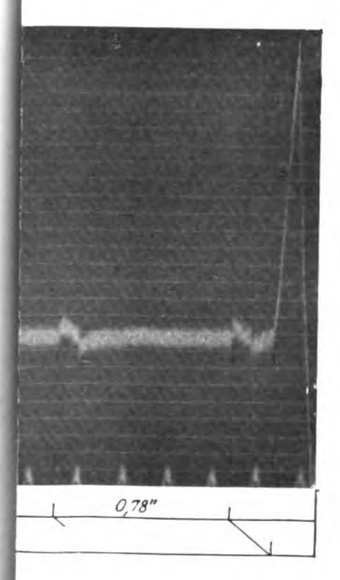
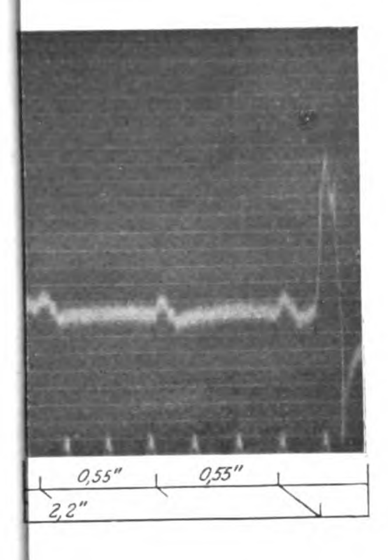


Abb. 25 vom 8. II. 1916. Abl. II. Entwickelung eines rudimentären Anfalles: Unbehagen und leichtes Schwindelgefühl namentlich während der Registrierung von b und c. (Ähnliche Zustände wiederholen sich häufig.) Wechsel der Typen B′, C und E. Formänderung von P.

Verlag von Julius Springer in Berlin.



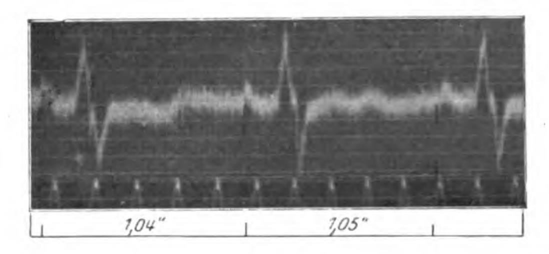
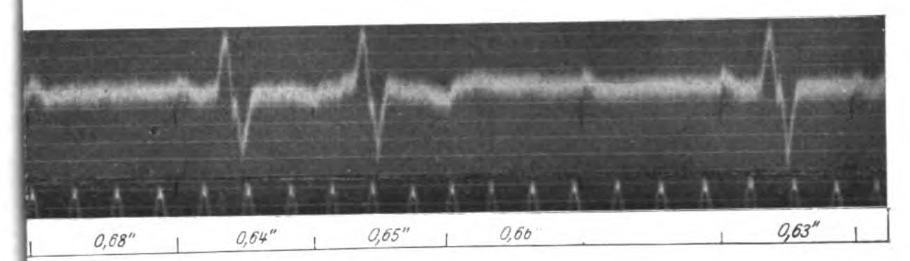


Abb. 26 a.

Abb. 26 vom 21. I. 1916. Zahlreiche schwere Anfälle, die aber beim Versuche, sie zu registrieren, rudimentär bleiben. a = kurz vor dem Anfall; b = Entwickelung eines Anfalles mit leichter Bewußtseinstrübung. (Die Kurve ist beim Beginn des Vollrhythmus abgeschnitten.)



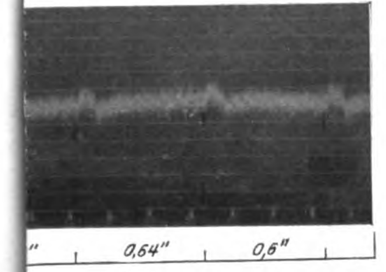
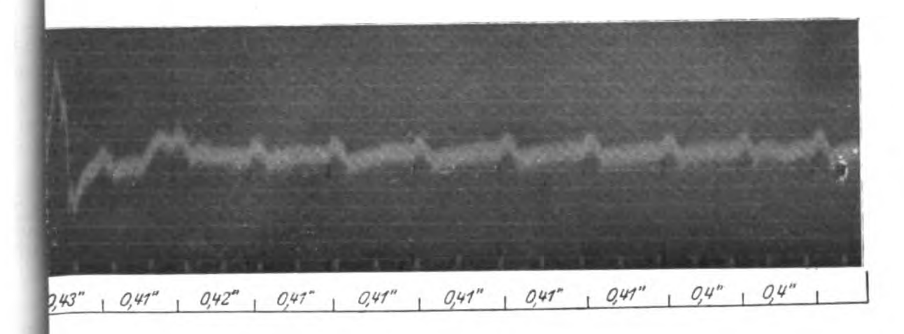
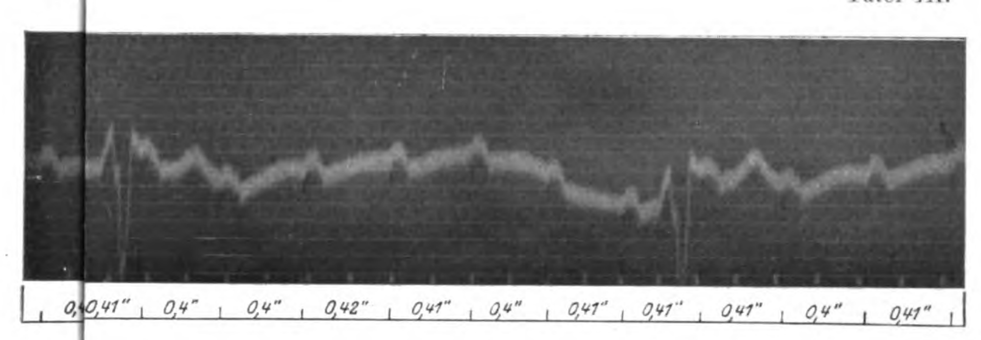


Abb. 27 vom 22. I. 1916. Abl. II. Typischer Adams-Stokesscher Anfall mit vollständigem Bewußtseinsverlust. a = wenige Sekunden vor dem Anfall; AF = 54—55. b—d = fortlaufende Kurvenstücke, den Anfall bei dem Eintritt von Krämpfen darstellend. Die Registrierung von b beginnt sogleich, nachdem bei Beobachtung des Saitenschattens die ersten Vs-Ausfälle bemerkt werden.



Verlag von Julius Springer in Berlin.





20. II. 1916. Abl. II
Anfall. b, c = End-
Anfalles. Wechsel der
nd B'. Auch zwischen
n Tage häufigen An-
elten Formwechsel im
eriodische Vs-Ausfälle.
l. Abb. 20.)

Abl. III. a = Wieder-
it nach einigen schwe-
Krämpfen. Anfangs
dann Sinusrhythmus.
p. M.). c = Erbrechen
ch einsetzender Puls-
o - ventr. Schlagfolge.
chalteter Sinustachy-
erden von P und Form-
s Pulsverlangsamung.

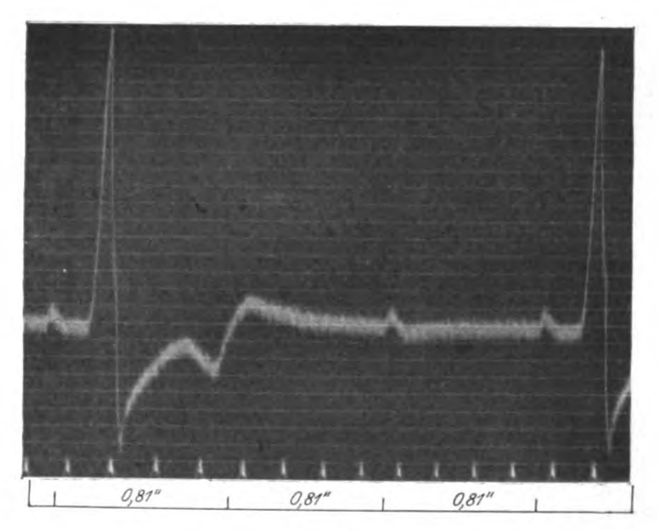


Abb. 30 a.

Abb. 30 vom 18. IV. 1916. Abl. II. Die Pulsfrequenz zeigt an diesem Tage große Schwankungen; es erfolgen einzelne Anfälle. a und b sind bei ruhiger Lage des Patienten fast unmittelbar nacheinander aufgenommen. In b rudimentärer Anfall und Dissoziation. c–e = Arbeitsversuch. In c Block 2 : 1, AF = 125 p. M. In d bei AF = 113 Deblockierung und Erscheinen von Typus D an Stelle von E. Typus D bleibt nicht nur nach der Arbeit, sondern auch in den folgenden Tagen bestehen, hat also E für längere Zeit verdrängt. Die AF sinkt in e auf 58 p. M. Auftreten von drei aurikulären Extrasystolen mit negat. P.

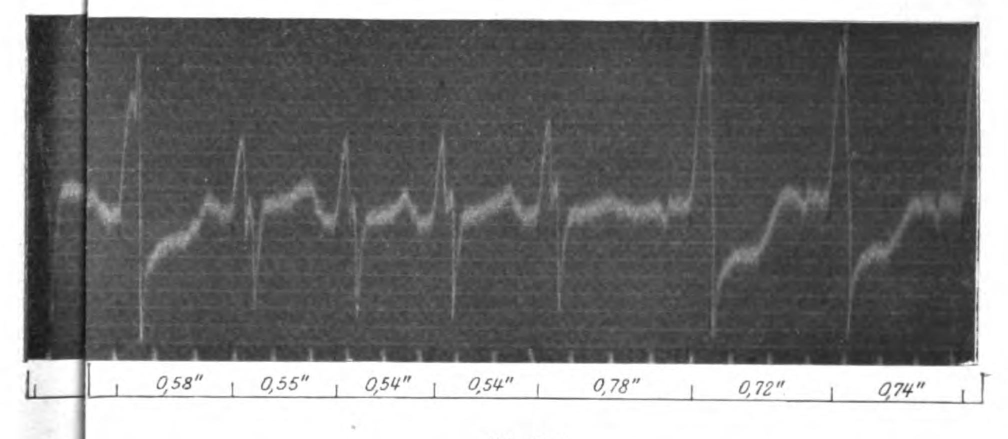
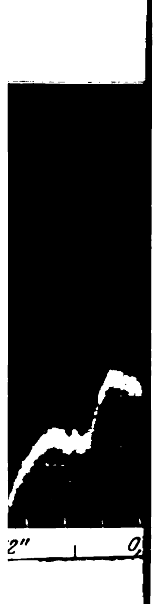


Abb. 29 d.

W

Verlag von Julius Springer in Berlin.



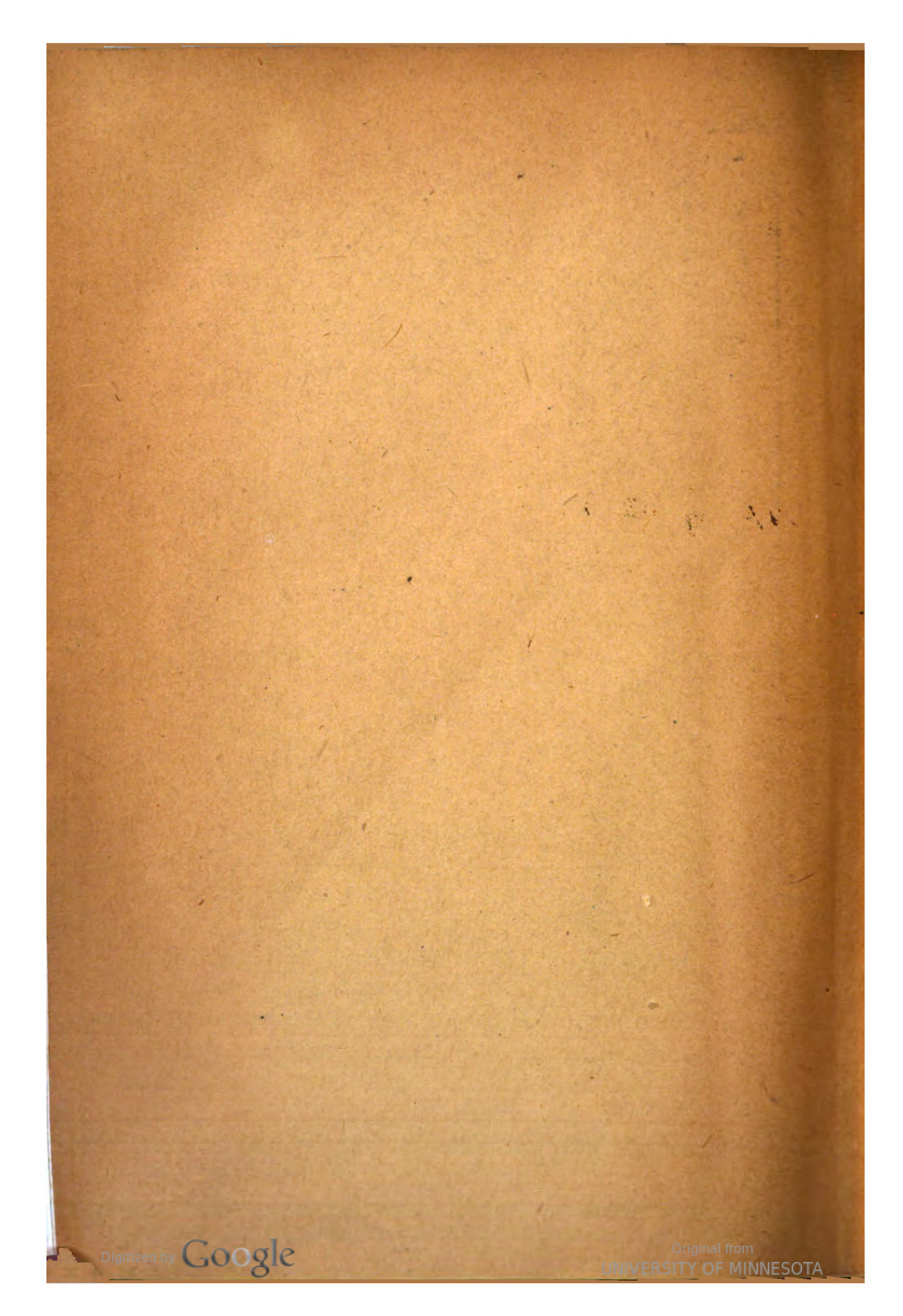


81 a.

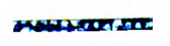
III. a, b = v
wischen b un
efühl sofort
stück c ergib
und d ist ei
rhythmisch
nt fühlt sich
2"– 0,36".

her Systolen
Schlages, d
rwarten wäre

ts zu vertaus








UNIVERSITY OF MINNESOTA
biom,per bd.8
stack no.159
Zeitschrift f ur die gesamte experimente
3 1951 002 765 167 N